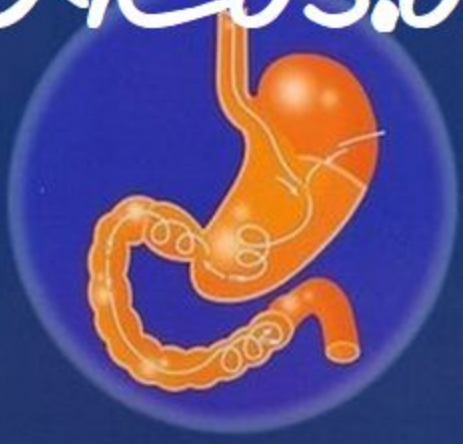
Dietoterapia, nutrición clínica y metabolismo

Editores
D. A. de Luis Román
D. Bellido Guerrero
P. P. García Luna
G. Olveira Fuster

Tercera edición



booksmedicos.org





Vegenat HEALTHCARE

SEEN
Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición

Dietoterapia, nutrición clínica y metabolismo

Tercera edición

Dietoterapia, nutrición clínica y metabolismo

Tercera edición

Editores
D. A. de Luis Román
D. Bellido Guerrero
P. P. García Luna
G. Olveira Fuster

booksmedicos.org

Vegenat® HEALTHCARE

SEEN Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición

Tercera edición

© 2017, de los autores.
© 2017, Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición.
© 2017, Grupo Aula Médica, S. L., para esta edición.

Todos los derechos reservados

No puede reproducirse, almacenarse en un sistema de recuperación o transmitirse de forma alguna por medio de cualquier procedimiento, sin previo permiso de los titulares del copyright.

Se ha realizado un gran esfuerzo al preparar este libro para proporcionar una información precisa y actualizada que esté de acuerdo con la práctica y estándares en el momento de su publicación. Grupo Aula Médica y los editores científicos no pueden asegurar que la información contenida esté totalmente libre de error, ya que los estándares clínicos están en constante evolución tanto por la investigación como por la regulación. Grupo Aula Médica y los editores científicos se excluyen de toda responsabilidad por los daños directos o indirectos resultantes del uso de la información contenida en este libro. Se estimula encarecidamente a los lectores que presten especial atención a la información proporcionada por los fabricantes de cualquier fármaco o equipo que piensen utilizar.

Los datos de esta publicación pueden hacer referencia a indicaciones, pautas posológicas o características farmacológicas no aprobadas en España. Antes de prescribir cualquier medicamento consulte la ficha técnica vigente.

Primera publicación, octubre 2017

Edita

aulamédica
formación en salud

C/ Río Jarama, 132 - Oficina 3.06
Polígono Industrial Santa María de Benquerencia
45007 Toledo
www.clubaulamedica.com
ISBN: 978-84-7885-621-3
Depósito Legal: M-28068-2017

Impreso en España

Introducción a la tercera edición

Daniel Antonio de Luis Román
Diego Bellido Guerrero
Pedro Pablo García Luna
Gabriel Olveira Fuster

Tras haber transcurrido diez años desde la primera edición y siete años desde la segunda, aceptamos el reto de mejorar e incorporar novedades en esta tercera edición.

Sin duda, abordamos un área de conocimiento, la dietoterapia, nutrición clínica y metabolismo, que se ha desarrollado notablemente en los últimos años de la mano de estudios de investigación, lo que está ampliando su cuerpo de doctrina y su aplicabilidad clínica.

En un mundo interconectado con una generación de conocimiento que no nos permite «digerir» toda la información relevante que aparece, esta obra trata de sintetizar de manera clara y práctica en un libro de texto de referencia los conocimientos de esta área.

En este libro no solo trataremos aspectos novedosos de la dietoterapia en situaciones clínicas tan prevalentes como la obesidad y la diabetes, sino que haremos hincapié en otras patologías del metabolismo menos frecuentes, pero no por ello menos importantes en la práctica clínica. La obra se divide de manera didáctica en módulos de energía, hidratos de carbono, proteínas, lípidos, metabolismo mineral, así como alergias e intolerancias alimentarias.

El grueso de la obra revisa aspectos relacionados con la nutrición clínica, comenzando con conceptos generales del soporte nutricional avanzado (nutrición artificial) y centrándonos, posteriormente, en el tratamiento nutricional en diferentes patologías: digestivas, oncológicas, neurológicas, intensivos, etc., así como un módulo sobre nutrición en la etapa pediátrica.

También se actualiza el empleo de diferentes aspectos de la valoración nutricional y las herramientas utilizadas que pueden encontrarse en los anexos de este libro.

En el último módulo de la obra hemos revisado diferentes temas relacionados con la nutrición que convergen con la práctica clínica: evidencia en nutrición, gestión sanitaria, investigación y desarrollo, implicaciones médico-legales de la nutrición, etc., todos ellos facilitarán al lector una visión integral de la asistencia nutricional.

Y por supuesto las nuevas tecnologías no podrían faltar en este nuevo siglo, del que hemos ya bien entrado en su segunda década; por ello, este Manual se acompaña de una página web, donde la obra podrá ser consultada ***online*** desde cualquier dispositivo.

Finalizamos esta introducción deseando que esta obra os sea útil en este apasionante mundo de la nutrición clínica y dietética y podáis aplicar este conocimiento para contribuir al bienestar de vuestros pacientes.

Índice de autores

Editores

Daniel Antonio de Luis Román
Diego Bellido Guerrero
Pedro Pablo García Luna
Gabriel Olveira Fuster

Coordinadores

Álvarez, Julia
Ballesteros Pomar, María Dolores
Bellido Guerrero, Diego
Botella Romero, Francisco
Bretón, Irene
Burgos Peláez, Rosa
De Luis, Daniel Antonio
Del Olmo, Dolores
García Luna, Pedro Pablo
García-Peris, Pilar
León Sanz, Miguel
Luengo Pérez, Luis Miguel
Martínez Faedo, Ceferino
Martínez Olmos, Miguel Ángel
Matía Martín, Pilar
Moreno Villares, José Manuel
Ocón Bretón, María Julia
Olveira Fuster, Gabriel
Pereira Cunill, José Luis
Sanz París, Alejandro
Vázquez, Clotilde
Virgili Casas, M.ª Nuria

Autores

Agudo Tabuenca, Ana
Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza

Alberiche Ruano, María del Pino
Sección de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Insular de Gran Canaria. Las Palmas de Gran Canaria

Alcázar, Victoria
Sección de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Severo Ochoa. Leganés (Madrid)

Alejo Ramos, Miriam
Unidad de Nutrición Clínica y Dietética. Sección de Endocrinología y Nutrición. Complejo Asistencial Universitario. León

Alfaro Martínez, José Joaquín

Servicio de Endocrinología y Nutrición. Complejo Hospitalario Universitario. Albacete

Álvarez Ballano, Diego

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

Álvarez Hernández, Julia

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

Amengual Galbarte, Ángela

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

Ares Blanco, Jessica

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

Arés Luque, Adrián

Servicio de Neurología. Complejo Asistencial Universitario. León

Arhip, Loredana

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

Azcona Monreal, Isabel

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

Ballesteros Pomar, María Dolores

Sección de Endocrinología y Nutrición. Complejo Asistencial. León

Barajas Galindo, David Emilio

Unidad de Nutrición Clínica y Dietética. Sección de Endocrinología y Nutrición. Complejo Asistencial Universitario. León

Barragán Angulo, Amaya

Unidad de Endocrinología y Nutrición. Hospital San Jorge. Huesca

Barrera Martín, Ana

Unidad de Gestión Clínica de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba

Bellido Castañeda, Virginia

Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Cruces. Baracaldo (Bilbao)

Bellido Guerrero, Diego

Servicio de Endocrinologia y Nutrición. Complejo Hospitalario Universitario de Ferrol. Ferrol. (A Coruña)

Blay Cortés, Vicente

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

Boj Carceller, Diana

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

Botella Romero, Francisco

Servicio de Endocrinología y Nutrición. Complejo Hospitalario Universitario. Albacete

Bretón, Irene

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

Burgos Peláez, Rosa

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

Calañas-Continente, Alfonso

Unidad de Gestión Clínica de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba

Calleja Fernández, Alicia

Unidad de Nutrición Clínica y Dietética. Sección de Endocrinología y Nutrición. Complejo Asistencial Universitario. León

Cano Rodríguez, Isidoro

Unidad de Nutrición Clínica y Dietética. Sección de Endocrinología y Nutrición. Complejo Asistencial Universitario. León

Cánovas, Bárbara

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

Cárdenas Lagranja, Guillermo

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

Carrillo Lozano, Elena

Servicio de Endocrinología y Nutrición. Complejo Hospitalario Universitario. Albacete

Contreras Bolívar, Victoria

UGC de Endocrinología y Nutrición. Unidad de Nutrición Clínica y Dietética. Hospital Regional Universitario. Málaga

Cordero Vaquero, Ana Alejandra

Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Río Hortega. Valladolid

Cornejo-Pareja, Isabel M.

Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Virgen de la Victoria. Málaga

Crehuá Gaudiza, Elena

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

Crespo Soto, Cristina

Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Río Hortega. Valladolid. Centro de Investigación de Endocrinología y Nutrición. Facultad de Valladolid

Cuéllar Olmedo, Luis Ángel

Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Río Hortega. Valladolid.

Centro de Investigación de Endocrinología y Nutrición. Facultad de Valladolid

Cuerda Compés, Mª Cristina

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

Cuesta Hernández, Martín

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

Cuesta Triana, Federico Miguel

Servicio de Geriatría. Hospital Clínico San Carlos. Madrid

De Grado Manchado, Teresa

Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Infanta Elena. Valdemoro (Madrid)

De Luis Román, Daniel Antonio

Centro de Investigación de Endocrinología y Nutrición. Facultad de Medicina. Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Clínico Universitario. Valladolid

Del Olmo, Dolores

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

Durán Rodríguez-Hervada, Alejandra

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

Fernández García-Salazar, Rosario

Servicio de Endocrinología y Nutrición Clínica. Hospital Quirón-salud. Málaga

Fernández Martínez, Paula

Sección de Endocrinología y Nutrición. Complejo Asistencial Universitario. León

García Almeida, José Manuel

Unidad de Gestión Clínica de Endocrinología y Nutrición. Málaga. Hospital Universitario Virgen de la Victoria. Málaga. Servicio de Endocrinología y Nutrición Clínica. Hospital Quirón-salud. Málaga

García Delgado, Yaiza

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

García Fernández, Elena

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

García Luna, Pedro Pablo

Unidad de Nutrición Clínica y Dietética. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

García Pérez-Sevillano, Fernando

Endocrinología y Nutrición. Sevilla

García Raimundo, Eva María

Unidad de Nutrición y Dietética. Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitari de Bellvitge. Barcelona

García-Manzanares Vázquez de Agredos, Álvaro

Sección de Endocrinología y Nutrición. HG La Mancha Centro. Alcázar de San Juan (Ciudad Real)

García-Peris, Pilar

Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid

Germán Díaz, Marta

Servicio de Pediatría. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid

Gil de Bernabé, Mónica Montserrat

Unidad de Nutrición y Dietética. Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitari de Bellvitge. Barcelona

Gil-Fournier Esquerra, Nuria

Sección de Endocrinología y Nutrición. Hospital General de Villalba. Madrid

Gimeno Orna, José Antonio

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

Gómez Hoyos, Emilia

Centro de Investigación de Endocrinología y Nutrición. Facultad de Medicina. Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Clínico Universitario. Valladolid

Gómez Pérez, Ana M.

Endocrinología y Nutrición Clínica. Hospital Quirónsalud. Málaga

González Medina, Raúl Alberto

Unidad de Hospitalización de Medicina Interna. Hospital Universitario Insular de Gran Canaria. Las Palmas de Gran Canaria

González-Antigüedad, Cynthia

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

González-Posada Gómez, Isabel

Centro de Salud de Raíces. Salinas (Asturias)

Gonzalo Marín, Montserrat

Unidad de Nutrición y Dietética. Unidad de Gestión Clínica de Endocrinología y Nutrición. Hospital Regional Universitario de Málaga

Gonzalo Montesinos, Irene

Hospital Infanta Elena. Valdemoro (Madrid)

Hospital Universitario Infanta Elena y Fundación Jiménez Díaz. Madrid

Gracia Ruiz, María Luisa

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

Guerrero Gual, Mireia

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

Guindel Jiménez, Concepción

Farmacia Hospitalaria. Complejo Asistencial. León

Hernández López, Antonio

Servicio de Endocrinología y Nutrición. Complejo Hospitalario Universitario. Albacete

Hernández Moreno, Ana

Servicio de Endocrinología y Nutrición. Complejo Asistencial Universitario. León

Herrera Martínez, Aura Dulcinea

Unidad de Gestión Clínica de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba

Ilundain González, Ana Isabel

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

Jiménez Jiménez, África

Responsable I+D. VEGENAT, S.A.

Jiménez Nacimiento, Pilar

Departamento de Ciencias Biomédicas. Facultad de Medicina. Universidad de Extremadura. Badajoz

Kyriakos, Georgios

Sección de Endocrinología y Nutrición. Complejo Asistencial Universitario de León

Lardies Sánchez, Beatriz

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

León Sanz, Miguel

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

Leyes i García, Pere

Servicio de Endocrinología y Nutrición. Unidad de Nutrición y Dietética Clínica. Hospital Clínic. Barcelona

Llamazares, Ofelia

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

López Gómez, Juan José

Hospital Clínico Universitario de Valladolid. Centro de Investigación de Endocrinología y Nutrición. Facultad de Medicina. Universidad de Valladolid

López Plasencia, Yaiza

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

López Urdiales, Rafael

Unidad de Nutrición y Dietética. Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitari de Bellvitge. Barcelona

Lorite Cuenca, Raquel

Unidad de Gastroenterología, Soporte Nutricional, Hepatología y Trasplante hepático pediátrico. Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona

Luengo Pérez, Luis Miguel

Unidad de Nutrición Clínica y Dietética. Hospital Universitario Infanta Cristina. Departamento de Ciencias Biomédicas. Facultad de Medicina. Universidad de Extremadura. Badajoz

Mañas Martínez, Ana Belén

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

Marcuello Foncillas, Clara

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

Márquez Armenteros, Ana M.ª

Unidad de Gastroenterología Infantil. Diagnóstico y seguimiento de Metabolopatías. Hospital Materno-Infantil. Badajoz

Marrero Arencibia, Dunia

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

Martínez Costa, Cecilia

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

Martínez de Icaya, Purificación

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

Martínez Faedo, Ceferino

Sección de Nutrición. Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo (Asturias)

Martínez Olmos, Miguel Ángel

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

Martínez Zazo, Ana Belén

Servicio de Pediatría. Hospital La Moraleja. Madrid

Matía Martín, Pilar

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

Universidad Complutense. Madrid

Moreno Lopera, Carmen

Atención Primaria. Centro de Salud Lucero. Madrid

Moreno Villares, José Manuel

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

Motilla de la Cámara, Marta

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

Muñoz-Garach, Araceli

Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Virgen de la Victoria. Málaga

Núñez Ramos, Raquel

Unidad de Gastroenterología, Soporte Nutricional, Hepatología y Trasplante hepático pediátrico. Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona

Ocón Bretón, María Julia

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

Olveira Fuster, Casilda

Especialista en Neumología, UGC de Neumología y Cirugía Torácica. Hospital Regional Universitario. Málaga. Universidad de Málaga

Olveira Fuster, Gabriel

Unidad de Gestión Clínica de Endocrinología y Nutrición. Hospital Regional Universitario de Málaga. Instituto de Investigación Biomédica de Málaga

Ortolá Buiges, Ana

Centro de Investigación de Endocrinología y Nutrición. Facultad de Medicina. Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Clínico Universitario. Valladolid

Palacio Abizanda, José Enrique

Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Ntra. Sra. de Candelaria. Tenerife

Palacios Gil de Antuñano, Nieves

Servicio de Medicina, Endocrinología y Nutrición del Centro de Medicina del Deporte. Agencia Española de Protección de la Salud en el Deporte (AEPSAD) CSD. Madrid

Pedrón Giner, Consuelo

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

Peláez Torres, Noelia

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

Penso Espinoza, Rona

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

Peña Cortés, Virginia

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

Pereira Cunill, José Luis

Unidad de Gestión Clínica de Endocrinología y Nutrición. Hospital Virgen del Rocío. Sevilla

Pérez Ferre, Natalia

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

Pérez Rodríguez, Milagros

Directora I+D-Calidad. VEGENAT, S.A.

Pérez-Pelayo, Miriam

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

Petrina Jáuregui, Estrella

Sección de Nutrición Clínica y Dietética. Servicio de Endocrinología y Nutrición. Complejo Hospitalario de Navarra. Pamplona

Pintor de la Maza, Begoña

Unidad de Nutrición Clínica y Dietética. Sección de Endocrinología y Nutrición. Complejo Asistencial Universitario. León

Platero Rodrigo, Eduardo

Sección de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario. Guadalajara

Pons Dolset, Jordi

Servicio de Reumatología. Hospital Royo Villanova. Zaragoza

Porca Fernández, Cristina

Servicio de Endocrinología y Nutrición. Complejo Hospitalario Universitario de Ferrol. Ferrol. (A Coruña)

Ramos Martínez, Tania

Sección de Endocrinología y Nutrición. Complejo Asistencial. León

Rebollo Román, Ángel

Unidad de Gestión Clínica de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba

Redecillas Ferreiro, Susana

Unidad de Gastroenterología, Soporte Nutricional, Hepatología y Trasplante hepático pediátrico. Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona

Rodríguez Pérez, Carlos

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

Rodríguez Rodríguez, Juan Pedro

Servicio de Medicina Interna. Hospital de Poniente. El Ejido (Almería)

Rubio Cabezas, Óscar

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

Rubio Herrera, Miguel A.

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

Ruiz Gracia, Teresa

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

Sánchez Hernández, Rosa María

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

Sanz París, Alejandro

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

Segurola Gurrutxaga, Hegoi

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

Sendra Fernández, Carmen

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

Serrano Aguayo, María del Pilar

Unidad de Nutrición Clínica y Dietética. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla

Sousa Martín, José Manuel

Servicio de Aparato Digestivo. Unidad de Trasplante Hepático. Hospital Virgen del Rocío. Sevilla

Tejera Pérez, Cristina

Servicio de Endocrinología y Nutrición. Complejo Hospitalario Universitario de Ferrol (A Coruña)

Terroba Larumbe, María Concepción

Centro de Endocrinología y Nutrición. Valladolid.

Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Río Hortega. Valladolid

Tinahones-Madueño, Francisco J.

Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Virgen de la Victoria. Málaga

Torres Torres, Beatriz

Centro de Investigación de Endocrinología y Nutrición. Facultad de Medicina. Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Clínico Universitario. Valladolid

Trabal Vílchez, Joan

Servicio de Endocrinología y Nutrición. Unidad de Nutrición y Dietética Clínica. Hospital Clínic. Barcelona

Urioste Fondo, Ana

Sección de Endocrinología y Nutrición. Complejo Asistencial Universitario. León

Valero Zanuy, M.ª Ángeles

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

Vázquez, Clotilde

Servicio de Endocrinología y Nutrición. Fundación Jiménez Díaz. Madrid

Vázquez Gutiérrez, Mercedes

Servicio de Endocrinología. Hospital Torrecárdenas. Almería

Vidal Casariego, Alfonso

Unidad de Nutrición Clínica y Dietética. Sección de Endocrinología y Nutrición. Complejo Asistencial Universitario. León

Villar Taibo, Rocío

Sección de Endocrinología y Nutrición. Complejo Asistencial Universitario. León

Servicio de Endocrinología. Complejo Hospitalario Universitario de Santiago

Villazón González, Francisco

Sección de Nutrición. Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo (Asturias)

Virgili Casas, M.ª Nuria

Unidad de Nutrición y Dietética. Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitari de Bellvitge. Barcelona

Zugasti Murillo, Ana

Sección Nutrición Clínica y Dietética. Servicio de Endocrinología y Nutrición. Complejo Hospitalario de Navarra

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

Índice

Introducción a la tercera edición
Dres. Daniel Antonio de Luis Román, Diego Bellido Guerrero, Pedro Pablo García Luna y Gabriel Olveira Fuster V

Índice de autores VII

BLOQUE: DIETOTERAPIA
COORDINADOR: Dr. Diego Bellido Guerrero 1

Tema 1. Bases científicas de la alimentación saludable.
Alfonso Calañas-Continente, Ana Barrera Martín, Aura Dulcinea Herrera Martínez y Ángel Rebollo Román 3

1. Introducción 3
2. Características de la alimentación saludable 3
3. Guías nutricionales para reducir el riesgo de enfermedades crónicas 4
4. Grupos de alimentos y enfermedades crónicas 5
5. Dieta mediterránea: un modelo de alimentación saludable 17
6. Resumen 20
7. Bibliografía 21

Tema 2. Requerimientos nutricionales.
Gabriel Olveira Fuster y Montserrat Gonzalo Marín 35

1. Introducción 35
2. Requerimientos energéticos 38
3. Requerimientos de macronutrientes 40
4. Requerimientos de micronutrientes 47
5. Guías alimentarias 48
6. Bibliografía 49

Tema 3. Etiquetado nutricional.
Virginia Bellido Castañeda, Cristina Porca Fernández y Diego Bellido Guerrero 53

1. Introducción 53
2. Normativa legal del etiquetado nutricional 54
3. Información nutricional 56
4. Declaraciones nutricionales y de propiedades saludables 59
5. Otros aspectos del etiquetado 59
6. Futuro de la información al consumidor, el envasado inteligente 63
7. Resumen 64
8. Bibliografía 64

Tema 4. Valoración nutricional.
Cristina Tejera Pérez, Rocío Villar Taibo, Miguel Ángel Martínez Olmos y Diego Bellido Guerrero 67

1. Introducción 67
2. Métodos de cribado nutricional 69
3. Valoración nutricional 72
4. Estrategia de valoración del estado nutricional 77
5. Iniciativas en el ámbito de la detección de riesgo de desnutrición y valoración nutricional 77

booksmedicos.org

6. Recursos digitales 79
7. Resumen 79
8. Bibliografía 80

Tema 5. Valoración de la ingesta. Encuestas nutricionales.
José Manuel García Almeida, M.ª Cristina Porca Fernández y Diego Bellido Guerrero 83
1. Introducción 83
2. Características de los métodos de valoración de la ingesta 84
3. Criterios en la selección de un método de encuesta alimentaria 85
4. Registro o diario dietético (RD) 86
5. Recordatorio de 24 horas (R24) 87
6. Cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos (CFC) 88
7. Historia dietética 90
8. Análisis nutricional: tablas, bases de datos, aplicaciones informáticas y apps 91
9. Tecnología y evaluación de la ingesta 94
10. Nuevos métodos de análisis de ingesta: Registro Dietético Fotográfico (RDF) 94
11. Resumen 94
12. Bibliografía 95

Tema 6. Planificación de la dieta hospitalaria.
Ana Zugasti Murillo y Estrella Petrina Jáuregui 97
1. Introducción 97
2. Organización de la dieta hospitalaria 97
3. Normativa en alimentación hospitalaria 99
4. El código de dietas 99
5. Resumen 115
6. Bibliografía 115

BLOQUE: ALTERACIONES DE LA ENERGÍA
COORDINADORAS: Dra. Irene Bretón y Dra. Pilar García-Peris 117

Tema 7. Tratamiento dietético de la obesidad.
Alfonso Vidal Casariego, Alicia Calleja Fernández, Georgios Kyriakos y Rocío Villar Taibo 119
1. Introducción 119
2. Diagnóstico y valoración del paciente obeso 120
3. Modificaciones en el contenido calórico de la dieta 122
4. Modificaciones en los macronutrientes de la dieta 123
5. Manejo dietético de la cirugía bariátrica 128
6. Papel de nutrientes específicos en el control del peso 129
7. Modificaciones en la estructura de la dieta 129
8. Conclusiones 130
9. Bibliografía 130

Tema 8. Tratamiento farmacológico de la obesidad.
Miguel A. Rubio Herrera y Carmen Moreno Lopera 133
1. Introducción 133
2. Fármacos comercializados no disponibles en Europa 133
3. Fármacos comercializados en Europa 135

booksmedicos.org

4. Futuro de los tratamientos para la obesidad 138
5. Bibliografía 139

Tema 9. Obesidad: Tratamiento quirúrgico.
Irene Bretón, Cynthia González-Antigüedad, Marta Motilla, Ana Zugasti y Pilar García-Peris 143
1. Introducción y epidemiología 143
2. Cirugía bariátrica: Conceptos generales 144
3. Cirugía bariátrica: Evaluación preoperatoria y selección de los pacientes 145
4. Cirugía bariátrica: Seguimiento postoperatorio 146
5. Complicaciones de la cirugía bariátrica 148
6. Gestación tras cirugía bariátrica 151
7. Resumen y conclusiones 151
8. Bibliografía 151

Tema 10. Soporte nutricional en los trastornos de la conducta alimentaria.
M.ª Cristina Cuerda Compés, Marta Motilla de la Cámara, Loredana Arhip y Pilar García-Peris 155
1. Introducción 155
2. Fisiopatología y diagnóstico 156
3. Objetivos nutricionales 160
4. Valoración nutricional 160
5. Dietética 162
6. Soporte nutricional artificial 162
7. Resumen 165
8. Bibliografía 165

Tema 11. Microbiota intestinal y obesidad.
Isabel M. Cornejo-Pareja, Araceli Muñoz-Garach y Francisco J. Tinahones-Madueño 169
1. Introducción 169
2. Nuestra microbiota 169
3. Microbiota y enfermedades metabólicas 174
4. Resumen 180
5. Bibliografía 181

BLOQUE: HIDRATOS DE CARBONO
COORDINADORAS: Dra. Clotilde Vázquez y Dra. Dolores del Olmo 187

Tema 12. Diabetes mellitus. Recomendaciones internacionales. Dietas por raciones y por equivalencias.
Bárbara Cánovas, Virginia Peña, Ofelia Llamazares y Clotilde Vázquez 189
1. Introducción 189
2. Objetivos 190
3. Tipos de dieta 190
4. Estrategias en nutrición y diabetes mellitus tipo 1 191
5. Estrategias en nutrición y diabetes mellitus tipo 2 192
6. Aporte calórico recomendado 192
7. Reparto de macronutrientes 193
8. Otros nutrientes 195
9. Conclusiones 197
10. Bibliografía 197

booksmedicos.org

Tema 13. Importancia de la dieta en situaciones intercurrentes en diabetes mellitus.
Dolores del Olmo, Miriam Pérez-Pelayo, Victoria Alcázar y Purificación Martínez de Icaya 201
1. Introducción 201
2. Modificaciones dietéticas en situaciones fisiológicas 201
3. Modificaciones dietéticas en la actividad física 203
4. Modificaciones dietéticas en las complicaciones agudas 205
5. Modificaciones dietéticas en enfermedades intercurrentes 205
6. Nutrición artificial 206
7. Resumen 207
8. Bibliografía 208

Tema 14. Soporte nutricional en patologías con alteración en el procesamiento de los hidratos de carbono. Dieta controlada en fructosa. Dieta controlada en sacarosa. Dieta restringida en galactosa.
Yaiza García Delgado, María del Pino Alberiche Ruano, Rosa María Sánchez Hernández y Raúl Alberto González Medina 211
1. Enfermedades por depósito de glucógeno 211
2. Errores del metabolismo de la galactosa o hipergalactosemias 222
3. Errores del metabolismo de la fructosa 228
4. Alteraciones de la gluconeogénesis 233
5. Alteraciones en la digestión y absorción de hidratos de carbono 235
6. Resumen 247
7. Bibliografía 248

BLOQUE: PROTEÍNAS Y AMINOÁCIDOS
COORDINADORES: Dr. Pedro Pablo García Luna y Dr. Luis Miguel Luengo Pérez 253

Tema 15. Soporte nutricional en la insuficiencia renal aguda y crónica. Síndrome nefrótico.
Mercedes Vázquez Gutiérrez y Juan Pedro Rodríguez Rodríguez 255
1. Introducción 255
2. Fisiopatología y diagnóstico de la malnutrición en la insuficiencia renal aguda, crónica y síndrome nefrótico 255
3. Evaluación nutricional 258
4. Requerimientos nutricionales 259
5. Nutrición en la insuficiencia renal aguda 261
6. Nutrición en la insuficiencia renal crónica 262
7. Nutrición en el síndrome nefrótico 266
8. Resumen y conclusiones 266
9. Bibliografía 266

Tema 16. Soporte nutricional en la hepatopatía crónica y trasplante hepático.
María del Pilar Serrano Aguayo, José Manuel Sousa Martín y Carmen Sendra Fernández 269
1. Introducción 269
2. Epidemiología de la enfermedad hepática crónica 270
3. Manifestaciones clínicas de la enfermedad hepática crónica 270
4. Aproximación diagnóstica a la enfermedad hepática crónica. Evaluación del pronóstico 271
5. Aspectos nutricionales de la enfermedad hepática crónica 271
6. Prevalencia de la malnutrición 272
7. Mecanismos de malnutrición 272
8. Valoración del estado nutricional 273

booksmedicos.org

9. Consecuencias de la malnutrición 276
10. Tratamiento nutricional 276
11. Opciones terapéuticas basadas en la fisiopatología 279
12. Consideraciones nutricionales en el trasplante hepático 279
13. Resumen y conclusiones 281
14. Bibliografía 281

Tema 17. Enfermedad celiaca. Dieta controlada en gluten.
José Manuel García Almeida, Ana M. Gómez Pérez y Rosario Fernández García-Salazar 289
1. Introducción 289
2. Manifestaciones clínicas de la enfermedad celiaca 291
3. Manifestaciones nutricionales de la enfermedad celiaca 293
4. Aproximación diagnóstica a la enfermedad celiaca 294
5. Aproximación diagnóstica a la situación nutricional de la enfermedad celiaca 294
6. Tratamiento dietoterápico 295
7. Soporte nutricional artificial 302
8. Resumen y conclusiones 302
9. Bibliografía 302

Tema 18. Soporte nutricional en metabolopatías de los aminoácidos. Fenilcetonuria, homocistinuria, enfermedad de orina de jarabe de arce y trastornos del ciclo de la urea. Glucogenosis.
Luis Miguel Luengo Pérez, Ana M.ª Márquez Armenteros y Pilar Jiménez Nacimiento 305
1. Introducción 305
2. Fenilcetonuria 306
3. Enfermedad de orina de jarabe de arce 310
4. Homocistinuria 313
5. Errores innatos del ciclo de la urea 314
6. Glucogenosis 317
7. Resumen 320
8. Bibliografía 320

BLOQUE: LÍPIDOS
COORDINADORAS: Dra. Rosa Burgos Peláez y Dra. M.ª Nuria Virgili Casas 323

Tema 19. Influencia de la dieta en el control de la hiperlipemia y el riesgo cardiovascular.
Miguel A. Rubio y Carmen Moreno 325
1. Introducción 325
2. Influencia de los ácidos grasos sobre el riesgo cardiovascular 325
3. Efectos de los esteroles sobre el riesgo cardiovascular 332
4. Recomendaciones para reducir el impacto de una dieta aterogénica 333
5. Recomendaciones nutricionales que pueden tener un impacto adicional sobre el riesgo cardiovascular 334
6. Nutrientes y salud cardiometabólica 336
7. Guías de recomendaciones nutricionales 339
8. Bibliografía 339

Tema 20. Trastornos congénitos del metabolismo de los lípidos: Adrenoleucodistrofia. Dieta controlada en ácidos grasos.
Rosa Burgos Peláez, Mireia Guerrero Gual, Guillermo Cárdenas Lagranja y Hegoi Segurola Gurrutxaga 345
1. Adrenoleucodistrofia 345

booksmedicos.org

2. Dietas controladas en ácidos grasos 349
3. Resumen 350
4. Bibliografía 351

Tema 21. Quilotórax y ascitis quilosa. Dietas modificadas en triglicéridos de cadena larga y cadena media.
M.ª Nuria Virgili Casas, Rafael López Urdiales, Eva María García Raimundo y Mónica Montserrat Gil de Bernabé 353
1. Introducción 353
2. Manifestaciones clínicas 354
3. Diagnóstico 355
4. Repercusión nutricional e inmunológica de las lesiones del sistema linfático 356
5. Tratamiento 356
6. Resumen y conclusiones 361
7. Bibliografía 362

Tema 22. Epilepsia. Dietas cetogénicas.
Pere Leyes i García y Joan Trabal Vílchez 365
1. Introducción 365
2. Dieta cetogénica 365
3. Resumen y conclusiones 373
4. Bibliografía 374

BLOQUE: METABOLISMO
COORDINADORES: Dr. Alejandro Sanz París y Dra. María Julia Ocón Bretón 377

Tema 23. Metabolismo hidrosalino. Dieta controlada en sodio. Dieta controlada en potasio. Dieta hipertensión arterial.
Amaya Barragán Angulo, María Luisa Gracia Ruiz y Vicente Blay Cortés 379
1. Dieta controlada en sodio 379
2. Dietas controladas en potasio 383
3. Dieta en la hipertensión arterial 386
4. Resumen 390
5. Bibliografía 390

Tema 24. Metabolismo fosfocálcico y del magnesio. Osteoporosis. Dieta controlada en calcio, fósforo y magnesio.
Ana Isabel Ilundain González, María Julia Ocón Bretón, José Antonio Gimeno Orna y Jordi Pons Dolset 395
1. Introducción 395
2. Metabolismo del calcio 396
3. Metabolismo del fósforo 397
4. Metabolismo del magnesio 398
5. Osteoporosis 399
6. Tratamiento dietoterápico 400
7. Resumen 406
8. Bibliografía 407

Tema 25. Anemia y hemocromatosis. Dieta controlada en hierro.
Diego Álvarez Ballano 409
1. Anemia ferropénica 409
2. Hemocromatosis 414
3. Bibliografía 421

booksmedicos.org

Tema 26. Enfermedad de Wilson. Dieta controlada en cobre.
Alejandro Sanz París, Diana Boj Carceller, Beatriz Lardies Sánchez e Isabel Azcona Monreal 423
1. Introducción 423
2. Funciones 424
3. Metabolismo normal del cobre 425
4. Evaluación de la reserva de cobre en el organismo 425
5. Ingesta recomendada 425
6. Fuentes alimenticias 425
7. Mutación del gen *ATP7A* 426
8. Mutación del gen *ATP7B:* Enfermedad de Wilson 428
9. Resumen y conclusiones 433
10. Bibliografía 433

Tema 27. Nefrolitiasis. Dietas controladas en purinas.
María Julia Ocón Bretón, Ana Isabel Ilundain González, Ana Belén Mañas Martínez y Ana Agudo Tabuenca 437
1. Introducción 437
2. Metabolismo del ácido úrico 438
3. Fisiopatología 439
4. Diagnóstico 442
5. Tratamiento dietoterápico 443
6. Tratamiento nutricional de la hiperuricemia. Dietas controladas en purinas 446
7. Resumen 448
8. Bibliografía 448

BLOQUE: NUTRICIÓN EN PATOLOGÍA DEL TUBO DIGESTIVO
COORDINADORES: Dra. Julia Álvarez Hernández y Dr. Francisco Botella Romero 451

Tema 28. Diarrea y estreñimiento. Papel de probióticos y prebióticos.
Nuria Gil-Fournier Esquerra, Álvaro García-Manzanares Vázquez, Irene Gonzalo Montesinos y Julia Álvarez Hernández 453
1. Introducción 453
2. Probiótico. Prebiótico. Simbiótico. Fibra 454
3. Diarrea 456
4. Estreñimiento 462
5. Conclusiones 464
6. Agradecimientos 465
7. Bibliografía 465

Tema 29. Soporte nutricional en enfermedades pancreáticas.
Irene Gonzalo Montesinos, Virginia Peña Cortés, Julia Álvarez Hernández y Noelia Peláez Torres 467
1. Introducción 467
2. Pancreatitis aguda 467
3. Pancreatitis crónica 473
4. Resumen 475
5. Bibliografía 476

booksmedicos.org

Tema 30. Soporte nutricional en la enfermedad inflamatoria intestinal.
Eduardo Platero Rodrigo, Álvaro García-Manzanares Vázquez de Agredos, Nuria Gil Fournier y Julia Álvarez Hernández 481
1. Introducción 481
2. Fisiopatología, clínica, diagnóstico y tratamiento 482
3. Objetivos nutricionales 484
4. Valoración nutricional 486
5. Dietética 487
6. Soporte nutricional especializado 489
7. Resumen 493
8. Bibliografía 493

Tema 31. Soporte nutricional en pacientes con fallo intestinal.
José Joaquín Alfaro Martínez, Elena Carrillo Lozano, Antonio Hernández López y Francisco Botella Romero 497
1. Introducción 497
2. Fisiopatología 499
3. Diagnóstico 501
4. Objetivos nutricionales 501
5. Valoración nutricional 502
6. Dietética 502
7. Soporte nutricional artificial 503
8. Resumen 509
9. Bibliografía 509

Tema 32. El papel de la nutrición en la rehabilitación multimodal.
Antonio Hernández López, José Joaquín Alfaro Martínez y Francisco Botella Romero 511
1. Introducción 511
2. Rehabilitación multimodal 511
3. Valoración del estado nutricional 513
4. Optimización nutricional perioperatoria 514
5. Conclusión 517
6. Bibliografía 518

BLOQUE: PATOLOGÍAS ESPECÍFICAS
COORDINADORA: Dra. Pilar Matía Martín 523

Tema 33. Sarcopenia y fragilidad en el anciano.
Teresa Ruiz Gracia, Federico Miguel Cuesta Triana, Ángela Amengual Galbarte y Martín Cuesta Hernández 525
1. Introducción 525
2. Fisiopatología y diagnóstico 526
3. Valoración nutricional 531
4. Objetivos nutricionales 531
5. Resumen 536
6. Bibliografía 536

Tema 34. Soporte nutricional en el paciente séptico y crítico.
Natalia Pérez Ferre, Teresa de Grado Manchado, Rona Penso Espinoza y Alejandra Durán Rodríguez-Hervada 541
1. Introducción 541
2. Fisiopatología y diagnóstico 541

booksmedicos.org

3. Objetivos nutricionales 542
4. Valoración nutricional 542
5. Soporte nutricional artificial 544
6. Nutrición en situaciones especiales en UCI 550
7. Resumen 550
8. Bibliografía 551

Tema 35. Soporte nutricional en el paciente con patología pulmonar, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, bronquiectasias y fibrosis quística.
Gabriel Olveira Fuster, Victoria Contreras Bolívar y Casilda Olveira Fuster 553
1. Introducción y epidemiología 553
2. Diagnóstico y manifestaciones clínicas 556
3. Desnutrición: prevalencia y fisiopatología 557
4. Valoración nutricional en fibrosis quística, enfermedad pulmonar obstructiva crónica y bronquiectasias 563
5. Objetivos del soporte nutricional en la fibrosis quística 566
6. Soporte nutricional en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica y bronquiectasias 571
7. Nutrición parenteral en patologías respiratorias 573
8. Otros tratamientos en el abordaje nutricional en la fibrosis quística 573
9. Resumen y conclusiones 573
10. Bibliografía 574

Tema 36. Nutrición en pacientes quemados y traumatológicos.
Clara Marcuello Foncillas, Ángela Amengual Galbarte y Pilar Matía Martín 581
1. Pacientes quemados 581
2. Pacientes con traumatismo grave 588
3. Resumen 589
4. Bibliografía 590

Tema 37. Soporte nutricional en pacientes con enfermedades neurológicas.
Paula Fernández Martínez, Tania Ramos Martínez, María Dolores Ballesteros Pomar y Adrián Arés Luque 593
1. Introducción 593
2. Enfermedad vascular cerebral 593
3. Esclerosis lateral amiotrófica 597
4. Nutrición en la demencia 598
5. Nutrición en la enfermedad de Parkinson 601
6. Resumen 601
7. Bibliografía 601

BLOQUE: NUTRICIÓN EN ONCOLOGÍA
COORDINADOR: Dr. Miguel León Sanz 605

Tema 38. Nutrición en cirugía de tumores de cabeza y cuello.
Daniel Antonio de Luis Román, Emilia Gómez Hoyos, Juan José López Gómez y Beatriz Torres Torres 607
1. Introducción 607
2. Fisiopatología y manifestaciones clínicas 608
3. Diagnóstico 608
4. Soporte nutricional 609
5. Resumen 614
6. Bibliografía 614

booksmedicos.org

Tema 39. Soporte nutricional en el paciente con cirugía oncológica de estómago, esófago y páncreas.
Alfonso Calañas-Continente 617
1. Bases del tratamiento de la malnutrición relacionada con el cáncer 617
2. Cáncer gástrico 618
3. Cáncer de esófago 621
4. Cáncer de páncreas 625
5. Resumen 628
6. Bibliografía 628

Tema 40. Valoración y soporte nutricional en el paciente oncológico.
Yaiza López Plasencia, Dunia Marrero Arencibia, Yaiza García Delgado y Carlos Rodríguez Pérez 635
1. Introducción 635
2. Etiología, fisiopatología y diagnóstico 635
3. Objetivos del tratamiento nutricional 638
4. Valoración nutricional 639
5. Recomendaciones dietéticas 642
6. Soporte nutricional 644
7. Resumen 651
8. Bibliografía 651

Tema 41. Soporte nutricional en el paciente hematológico (trasplante de médula ósea y enfermedad de injerto contra huésped).
Elena García Fernández, M.ª Ángeles Valero Zanuy y Miguel León Sanz 655
1. Introducción 655
2. Aspectos generales del trasplante de células hematológicas 655
3. Objetivos nutricionales 658
4. Valoración nutricional 658
5. Complicaciones que requieren de intervención nutricional 659
6. Requerimientos nutricionales en el trasplante hematopoyético 661
7. Dietética 662
8. Soporte nutricional artificial 664
9. Resumen 669
10. Bibliografía 670

BLOQUE: DIETAS EN SITUACIONES ESPECIALES
COORDINADORES: Dr. Miguel Ángel Martínez Olmos y Dr. Ceferino Martínez Faedo 675

Tema 42. Alergias e intolerancias alimentarias. Diagnóstico y tratamiento.
Jessica Ares Blanco, Ceferino Martínez Faedo y Isabel González-Posada Gómez 677
1. Introducción 677
2. Epidemiología 678
3. Factores de riesgo 679
4. Fisiopatología 679
5. Manifestaciones clínicas 682
6. Diagnóstico 684
7. Historia natural de alergias e intolerancias alimentarias 687
8. Tratamiento 688
9. Tratamiento nutricional 689

booksmedicos.org

10. Prevención 690
11. Resumen 691
12. Bibliografía 691

Tema 43. Dieta y tests diagnósticos.
Ceferino Martínez Faedo, Francisco Villazón González y Jessica Ares Blanco 695
1. Introducción 695
2. Pruebas analíticas que precisan modificaciones dietéticas 695
3. Ayuno previo 701
4. Resumen 702
5. Bibliografía 702

Tema 44. Interacción entre dieta y fármacos.
Tania Ramos Martínez, Concepción Guindel Jiménez y María Dolores Ballesteros Pomar 705
1. Introducción 705
2. Factores implicados en la aparición de interacciones entre fármacos y dieta 705
3. Tipos de interacciones entre fármacos y dieta 706
4. Interacciones medicamentos-nutrición enteral 711
5. Factores específicos que determinan interacciones medicamentos-nutrición enteral 712
6. Tipos de interacciones medicamentos-nutrición enteral 712
7. Prevención de la interacción medicamentos-nutrición enteral: recomendaciones para la administración demedicamentos 713
8. Resumen 715
9. Bibliografía 715

Tema 45. Alimentación, nutrición, hidratación y ejercicio físico.
Nieves Palacios Gil de Antuñano y Fernando García Pérez-Sevillano 717
1. Introducción 717
2. Sistemas energéticos durante el movimiento muscular 718
3. Requerimientos energéticos de las personas activas 718
4. Hidratos de carbono y ejercicio físico 718
5. Lípidos y ejercicio físico 720
6. Proteínas y ejercicio físico 721
7. Micronutrientes y ejercicio físico 722
8. Hidratación y ejercicio físico 723
9. Ayudas ergogénicas en el deporte 726
10. Resumen 728
11. Bibliografía 729

BLOQUE: SOPORTE NUTRICIONAL AVANZADO
COORDINADOR: Dr. Daniel Antonio de Luis Román 731

Tema 46. Nutrición enteral: concepto, indicación, fórmulas, seguimiento y complicaciones.
Juan José López Gómez, Beatriz Torres Torres, Emilia Gómez Hoyos, Ana Ortolá Buigues y Daniel Antonio de Luis Román 733
1. Concepto 733
2. Indicaciones y contraindicaciones de la nutrición enteral 733
3. Fórmulas de nutrición enteral 736
4. Seguimiento de la nutrición enteral 738

booksmedicos.org

5. Complicaciones de la nutrición enteral 742
6. Conclusiones 749
7. Bibliografía 749

Tema 47. Nutrición enteral: vías de acceso.
Luis Ángel Cuéllar Olmedo, Concepción Terrroba Larumbe, Ana Alejandra Cordero Vaquero y Daniel Antonio de Luis Román 753
1. Introducción 753
2. Nutrición enteral. Vías de acceso 754
3. Resumen 761
4. Bibliografía 761

Tema 48. Nutrición parenteral.
Beatriz Torres Torres, Juan José López Gómez, Emilia Gómez Hoyos, Ana Ortolá Buiges y Daniel Antonio de Luis Román 763
1. Concepto 763
2. Indicación de la nutrición parenteral 763
3. Clasificación de la nutrición parenteral 764
4. Fórmulas de nutrición parenteral 765
5. Composición de la nutrición parenteral 765
6. Monitorización de la nutrición parenteral 768
7. Complicaciones de la nutrición parenteral 770
8. Resumen 774
9. Bibliografía 775

Tema 49. Nutrición parenteral: vías de acceso.
María Concepción Terroba Larumbe, Cristina Crespo Soto, Luis Cuéllar Olmedo y Daniel Antonio de Luis Román 779
1. Introducción 779
2. Indicaciones de la nutrición parenteral. Contraindicaciones del acceso venoso central 779
3. Nutrición parenteral: vías de acceso 780
4. Complicaciones de los catéteres venosos centrales 783
5. Cuidados del catéter y prevención de complicaciones 784
6. Resumen 785
7. Bibliografía 786

Tema 50. Inmunonutrición en el soporte nutricional artificial.
Daniel Antonio de Luis Román, Emilia Gómez Hoyos, Juan José López Gómez, Ana Ortolá Buiges y Beatriz Torres Torres 789
1. Introducción 789
2. Fisiopatología 790
3. Implicaciones clínicas de fórmulas inmunomoduladoras 791
4. Futuros inmunonutrientes 795
5. Resumen 795
6. Bibliografía 796

Tema 51. Metabolismo hídrico en los pacientes con nutrición artificial: importancia y tratamiento de la hiponatremia.
Emilia Gómez Hoyos, Ana Ortolá Buigues, Juan José López Gómez, Beatriz Torres Torres y Daniel Antonio De Luis Román 799
1. Introducción 799
2. Fisiopatología de la hiponatremia 800

booksmedicos.org

3. Manifestaciones clínicas de la hiponatremia 802
4. Diagnóstico y etiología de la hiponatremia en pacientes con nutrición artificial 803
5. Tratamiento de la hiponatremia en nutrición artificial 806
6. Resumen 812
7. Bibliografía 814

BLOQUE: NUTRICIÓN PEDIÁTRICA
COORDINADOR: Dr. José Manuel Moreno Villares 819

Tema 52. Valoración nutricional y patrones de referencia en el paciente en edad pediátrica.
Cecilia Martínez Costa y Elena Crehuá Gaudiza 821
1. Introducción 821
2. Anamnesis 821
3. Exploración clínica 822
4. Exploración antropométrica 823
5. Exploraciones complementarias 826
6. Resumen y conclusiones 827
7. Bibliografía 828

Tema 53. Recomendaciones dietéticas en el paciente en edad pediátrica.
Susana Redecillas Ferreiro, Raquel Núñez Ramos y Raquel Lorite Cuenca 829
1. Introducción 829
2. Recomendaciones dietéticas en el niño sano 829
3. Aspectos prácticos 839
4. Conclusiones 845
5. Bibliografía 845

Tema 54. Nutrición enteral en el paciente en edad pediátrica: vías y fórmulas.
Ana Belén Martínez Zazo, Óscar Rubio Cabezas y Consuelo Pedrón Giner 847
1. Introducción 847
2. Indicaciones y contraindicaciones de la nutrición enteral 848
3. Selección de la vía de acceso 848
4. Material para la administración 849
5. Métodos y modos de infusión 850
6. Selección del tipo de fórmula 851
7. Nutrición enteral del prematuro 857
8. Inicio de la nutrición enteral y monitorización del soporte 857
9. Complicaciones 858
10. Nutrición enteral domiciliaria 859
11. Resumen 859
12. Bibliografía 859

Tema 55. Nutrición parenteral en el paciente pediátrico: vías y fórmulas.
Marta Germán Díaz y José Manuel Moreno Villares 861
1. Introducción 861
2. Indicaciones para el uso de nutrición parenteral en niños 862
3. Solicitud de la nutrición parenteral y etiquetado 862
4. Requerimientos nutricionales 862
5. Composición de las soluciones de nutrición parenteral 865

booksmedicos.org

6. Accesos vasculares 869
7. Material para la administración de nutrición parenteral 871
8. Métodos de infusión 871
9. Monitorización 872
10. Complicaciones 872
11. Nutrición parenteral domiciliaria (NPD) 876
12. Resumen y conclusiones 876
13. Bibliografía 876

BLOQUE: NUTRICIÓN Y ASPECTOS LEGALES
COORDINADORA: Dra. María Dolores Ballesteros Pomar 881

Tema 56. Aspectos éticos e implicaciones legales del soporte nutricional.
José Enrique Palacio Abizanda y Julia Álvarez Hernández 883
1. Introducción 883
2. Algunas consideraciones generales 884
3. Implicaciones legales. Aproximación en situaciones clínicas concretas 887
4. Resumen 894
5. Bibliografía 894

Tema 57. Gestión aplicada a la nutrición clínica.
Alfonso Vidal Casariego, David Emilio Barajas Galindo e Isidoro Cano Rodríguez 897
1. Introducción 897
2. Gestión sanitaria 898
3. Herramientas de gestión 899
4. Gestión de la calidad 906
5. Resumen y conclusiones 910
6. Bibliografía 910

Tema 58. Metodología para el diseño y desarrollo de productos de nutrición clínica.
Milagros Pérez Rodríguez y África Jiménez Jiménez 911
1. Introducción: objetivo de las actividades de diseño y desarrollo en la industria 911
2. Proceso de innovación 912
3. Metodología para el diseño de productos de nutrición clínica 913
4. Metodología para el desarrollo de productos de nutrición clínica 916
5. Controles necesarios durante el desarrollo 919
6. El proceso de escalado y su validación 920
7. Controles de producto y estudios de vida útil 920
8. Evaluación clínica de productos 921
9. Preparación para la fase de comercialización y lanzamiento al mercado 922
10. Resumen 923
11. Bibliografía 923

Tema 59. Nutrición basada en la evidencia.
María Dolores Ballesteros Pomar, Ana Hernández Moreno y Adrián Arés Luque 925
1. Medicina basada en la evidencia 925
2. Limitaciones a la práctica clínica basada en la evidencia 926
3. Pasos para la práctica de la medicina basada en la evidencia 927

booksmedicos.org

4. De la MBE a la NuBE 929
5. Problemas específicos de la NuBE 930
6. La MBE y las guías de práctica clínica: niveles de evidencia y grados de recomendación 931
7. Análisis crítico de las guías de práctica clínica 931
8. Guías de práctica clínica en nutrición 932
9. Conclusiones 933
10. Bibliografía 933

Tema 60. Nutrición artificial domiciliaria.
Rocío Villar Taibo, Ana Urioste Fondo y Paula Fernández Martínez 937
1. Introducción 937
2. Marco legal 937
3. Epidemiología 941
4. Requisitos 943
5. Aspectos éticos sobre la nutrición e hidratación artificial 944
6. Impacto social 944
7. Impacto económico 946
8. Resumen 946
9. Bibliografía 947

Tema 61. Nutrición e investigación.
Alicia Calleja Fernández, Begoña Pintor de la Maza, Miriam Alejo Ramos y Alfonso Vidal Casariego 951
1. Introducción 951
2. Tipos de estudio 951
3. Investigación traslacional 956
4. Legislación 957
5. Organización de los grupos de investigación en España 958
6. Financiación 959
7. Propiedad industrial 960
8. Divulgación científica 962
9. Resumen 963
10. Bibliografía 963

BLOQUE: ANEXOS
COORDINADORES: Dr. Gabriel Olveira Fuster y Dr. José Luis Pereira Cunill 965
Anexo 1. DRI 967
Anexo 2. Herramientas para el cribado de desnutrición y valoración nutricional 975
Anexo 3. Soluciones nitrogenadas y lipídicas para nutrición parenteral 987
Anexo 4. Fórmulas enterales orales más empleadas en nuestro medio 993
Anexo 5. Fórmulas enterales para infusión por sonda más empleadas en nuestro medio 1005
Anexo 6. Suplementos de vitaminas, minerales y oligoelementos 1015
Anexo 7. Aplicaciones móviles para iPhone y Android de utilidad en nutrición 1025
Anexo 8. Enlaces web de interés en nutrición 1031
1. Entidades públicas relacionadas con la nutrición 1031

booksmedicos.org

2. Sociedades científicas 1032
3. Direcciones web de las revistas de nutricion clínica, dietoterapia, alimentación oral y bromatología 1032

Anexo 9. Fórmulas útiles en el seguimiento de pacientes con nutrición artificial y factores de conversión de unidades 1035

Anexo 10. Gráficas de crecimiento españolas (Estudios Españoles de Crecimiento 2010) 1039

ÍNDICE ANALÍTICO 1043

booksmedicos.org

BLOQUE: DIETOTERAPIA

(Dr. Diego Bellido Guerrero)

TEMA 1. Bases científicas de la alimentación saludable.
Dres. Alfonso Calañas-Continente, Ana Barrera Martín, Aura Dulcinea Herrera Martínez y Ángel Rebollo Román

TEMA 2. Requerimientos nutricionales.
Dres. Gabriel Olveira Fuster y Montserrat Gonzalo Marín

TEMA 3. Etiquetado nutricional.
Dres. Virginia Bellido Castañeda, Cristina Porca Fernández y Diego Bellido Guerrero

TEMA 4. Valoración nutricional.
Dres. Cristina Tejera Pérez, Rocío Villar Taibo, Miguel Ángel Martínez Olmos y Diego Bellido Guerrero

TEMA 5. Valoración de la ingesta. Encuestas nutricionales.
Dres. José Manuel García Almeida, M.ª Cristina Porca Fernández y Diego Bellido Guerrero

TEMA 6. Planificación de la dieta hospitalaria.
Dres. Ana Zugasti Murillo y Estrella Petrina Jáuregui

booksmedicos.org

booksmedicos.org

Tema 1.
Bases científicas de la alimentación saludable

Alfonso Calañas-Continente
Ana Barrera Martín
Aura Dulcinea Herrera Martínez
Ángel Rebollo Román
Unidad de Gestión Clínica de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba.

Dietoterapia, nutrición clínica y metabolismo. Tercera edición. Copyright 2017 de los autores, SEEN y Grupo Aula Médica. Todos los derechos reservados. Páginas 3-33.

1. Introducción
2. Características de la alimentación saludable
3. Guías nutricionales para reducir el riesgo de enfermedades crónicas
4. Grupos de alimentos y enfermedades crónicas
5. Dieta mediterránea: un modelo de alimentación saludable
6. Resumen
7. Bibliografía

1. 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 debe contener una cantidad suficiente de los diferentes macro y micronutrientes para cubrir la mayoría de las necesidades fisiológicas. Estas se hayan 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 la verdura, así como otros alimentos ricos en fibra, pueden ser más difíciles de conseguir. Esto, junto con la tendencia 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.

2. 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:

2.1. 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.

En niños[1] y en adultos[2] la diversidad se ha asociado con un mejor estado nutricional, con independencia del nivel socioeconómico, y es un buen índice de pro-

booksmedicos.org

babilidad de alcanzar requerimientos nutricionales y de una calidad nutricional más alta.

2.2. 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.

2.3. 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 y 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. En 2012, causaron 38 millones de muertes (16 millones en personas con edad inferior a 70 años) y se prevé que causen la muerte de 52 millones de personas en 2030. En 2012, las enfermedades cardiovasculares fueron la causa de mortalidad de 17 millones de personas, seguidas por las neoplasias (8,2 millones de muertes), las enfermedades respiratorias crónicas (4 millones de muertes) y la diabetes (1,5 millones de muertes). Estos cuatro grupos de enfermedades suponen el 82% de toda la mortalidad atribuible a enfermedades crónicas no transmisibles[3].

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 las 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)[4].

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 varones.

3. Guías nutricionales para reducir el riesgo de enfermedades crónicas

Las Sociedades Americanas de Cardiología[5], Diabetes[6] y de Oncología[7] han planteado sus recomendaciones dietéticas y de estilo de vida con guías elaboradas

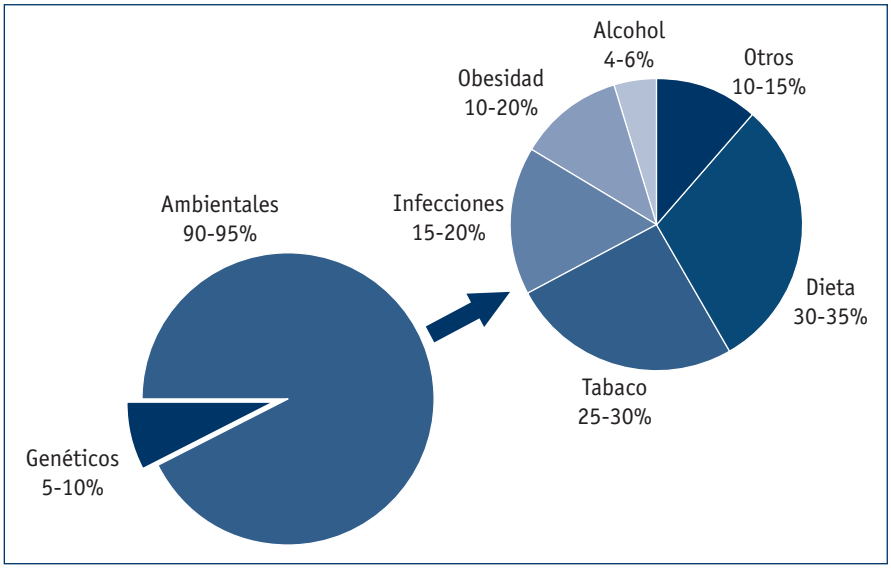


Figura 1. Factores relacionados con la etiología del cáncer.

booksmedicos.org

en este sentido (tabla 1). 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.

Las recomendaciones actuales sobre estilo de vida propuestas para la prevención del cáncer se enumeran en la tabla 2[7, 8].

4. Grupos de alimentos y enfermedades crónicas

4.1. Frutas y verduras

4.1.1. Enfermedades cardiovasculares

Las dietas ricas en frutas y verduras deben formar parte de una alimentación saludable por sus beneficios demostrados sobre las enfermedades crónicas, como las cardiovasculares[9-12]. La reducción del riesgo cardiovascular se sustenta en los siguientes argumentos:

- Ciertos nutrientes contenidos en estos alimentos como potasio, folato, antioxidantes (vitaminas C, E y carotenoides), flavonoides y fibra, entre otros, mejoran diversos factores de riesgo cardiovascular como el estrés oxidativo, la dislipemia, la resistencia insulínica y la hipertensión arterial. Estos nutrientes mejoran la circulación sanguínea y la función endotelial[13-17], modulando los barorreceptores, lo que facilita la vasodilatación arterial y disminuye la tensión arterial.
- El consumo de frutas y verduras, tanto en combinación como por separado, se ha asociado a una reducción de la mortalidad cardiovascular[10,11], con una disminución del 4% del riesgo de muerte cardiovascular por cada ración adicional de fruta y verduras, del 5% por cada ración adicional de fruta y del 4% por cada ración de verduras[10]. Parece además existir una mayor reducción de riesgo con la ingesta de verduras crudas[11].
- Existen numerosos estudios que investigan la relación entre el consumo de verduras crucíferas y la disminución del riesgo cardiovascular, con una reducción de la incidencia de enfermedad cardiovascular del 15% en individuos con alto consumo de crucíferas[18]. Estas verduras tienen una elevada cantidad de ácido fólico,

Tabla 1. Guías para reducir el riesgo de enfermedades crónicas.

Nutriente	IOM	AHA	ADA	ACS
Hidratos de carbono	45-65% (> 130 g/día)	Alimentos ricos en fibra, frutas, verdura	45-65% (> 130 g/día)[1-2]	≥ 5 raciones/día
Proteínas	10-35% (0,8 g/kg)	Carnes magras, pescado azul 2 veces/semana, retirar la piel de carne de aves	10-35% (≥ 20% si diabetes)	Limitar carnes rojas y procesadas. Elegir legumbres, aves, pescado
Grasa	20-35%	25-35%[3]	20-35%[2]	NR
Linoleico	5-10%	NR	NR	NR
α-linolénico	0,6-1,2%	NR	NR	NR
Grasas saturadas	Tan bajo como sea posible	< 7%	< 10% (< 7% si dislipemia)	NR
Grasas *trans*	Tan bajo como sea posible	< 1%	Tan bajo como sea posible	Tan bajo como sea posible
Colesterol	Tan bajo como sea posible	< 300 mg/día	< 300 mg/día	NR
Fibra	25 g/día (mujer) 38 g/día (varón)	Legumbres, cereales integrales, frutas, verduras	14 g/100 kcal	Legumbres, cereales integrales, frutas, verduras

ACS: Sociedad Americana de Oncología; ADA: Sociedad Americana de Diabetes; AHA: Sociedad Americana de Cardiología; IOM: Instituto de Medicina; NR: no recomendación específica.

[1] Cereales integrales, frutas, verduras y leche descremada como fuentes principales.

[2] Hidratos y grasa monoinsaturada deben aportar el 60-70% de las calorías totales.

[3] Usar grasa vegetal líquida en lugar de sólida.

booksmedicos.org

Tabla 2. Guías de nutrición y actividad física para la prevención del cáncer.

1. Conseguir y mantener un peso saludable a lo largo de la vida	Mantener la grasa corporal baja, sin alcanzar el bajo peso Evitar el excesivo aumento de peso a lo largo de la vida Realizar actividad física y limitar el consumo de alimentos y bebidas de alta densidad calórica
2. Adoptar un estilo de vida físicamente activo	Adultos: al menos 150 minutos semanales de actividad moderada o 75 minutos de actividad intensa, preferiblemente separado en varios días Niños y adolescentes: al menos 60 minutos diarios de actividad moderada o intensa, siendo al menos 3 veces por semana actividad intensa Evitar el sedentarismo
3. Consumir una alimentación saludable, con especial énfasis sobre alimentos de origen vegetal	Seleccionar alimentos y bebidas que ayuden a conseguir y mantener un peso saludable Limitar el consumo de carnes rojas y procesadas Consumir al menos 5 raciones diarias de frutas y verduras Elegir cereales integrales en vez de refinados
6. Si se ingiere alcohol, limitar su consumo	Mujer: No más de una bebida alcohólica al día Varón: No más de dos bebidas alcohólicas al día

antioxidantes (como la vitamina C, E y los beta-carotenos), fibra soluble, calcio y vitamina K, todos ellos relacionados con la reducción del riesgo cardiovascular. También tienen mayor capacidad de captación de ácidos biliares, lo que produce una disminución en la absorción de grasas y, en última instancia, reduce el riesgo cardiovascular[19].

- Una mayor ingesta de frutas y verduras supone un menor consumo de grasas saturadas y colesterol, lo que produce una reducción indirecta del riesgo cardiovascular.

Enfermedad coronaria

Los mecanismos propuestos para la reducción de riesgo de coronariopatía son la reducción en la formación de placas arterioscleróticas, mejora del perfil lipídico y disminución del estrés oxidativo[20].

- El mayor consumo de fruta y/o verduras se ha asociado con una disminución de enfermedad coronaria en estudios de cohortes retrospectivos[21-23]. Por cada ración adicional de frutas y verduras se reduce un 4% el riesgo de enfermedad coronaria.
- El consumo de fibra se ha asociado con un menor riesgo de enfermedad cardiovascular por disminución de los niveles de colesterol, reducción en la absorción de glucosa, mejora de la sensibilidad a la insulina, descenso de la tensión arterial, inhibición de la peroxidación lipídica y propiedades antiinflamatorias. Por cada 10 g/día de aumento de fibra disminuye la mortalidad cardiovascular en un 10%.

Enfermedad cerebrovascular

- Por cada 200 g/día adicionales de fruta el riesgo de ictus disminuye un 32%. Esta reducción es del 11% por cada 200 g/día adicionales de verduras[24]. No obstante, estas evidencias proceden de estudios que muestran asociaciones pero que no permiten demostrar causalidad. Desde el punto de vista biológico, la explicación es idéntica a la propuesta para la reducción de mortalidad cardiovascular.
- Existe evidencia que ha demostrado que determinados micronutrientes contenidos en frutas y verduras como el potasio[25, 26] el ácido fólico[27] antioxidantes como la vitamina C, E y carotenoides[28, 29] y fibra[30] se asocian con un menor riesgo de ictus.
- La tensión arterial es uno de los factores de riesgo más importantes en el ictus, de manera que la disminución de la tensión demostrada con frutas y verduras es especialmente beneficiosa en esta patología.

4.1.2. Cáncer

El cáncer es una enfermedad caracterizada por cambios producidos a nivel cromosómico. Los principales factores que han demostrado ser causantes de estos cambios son la edad, el consumo de tabaco, el alcohol, la actividad física y el patrón alimentario.

En los años 90, diferentes sociedades científicas establecieron la ingesta diaria de al menos 5 piezas de fruta y verdura para disminuir la incidencia de enfermedades crónicas. Estas recomendaciones son válidas para la mejora de la salud, el balance energético y los requerimientos nutricionales, pero la evidencia

booksmedicos.org

disponible no es concluyente a la hora de establecer esta recomendación para la reducción de riesgo de cáncer[12, 31, 32].

La mayoría de la evidencia científica, principalmente de estudios de cohortes retrospectivos, muestra una reducción de riesgo en personas con una gran diferencia en el consumo de frutas y verduras y señala como probable la relación inversa entre el consumo de frutas y verduras y el riesgo de cáncer de cualquier localización[12].

La explicación biológica para la reducción del riesgo de cáncer se basa en los siguientes argumentos:

- Tanto frutas como verduras son ricos en fibra, carotenoides, vitaminas C, E, selenio, fibra, glucosinolatos, flavonoides, fenoles, índoles e isotiocianatos, todos ellos sustancias potencialmente anticarcinogénicas. Estos agentes presentan mecanismos de acción superponibles entre los que se encuentran la inducción de enzimas detoxificantes, inhibición de la formación de nitrosaminas, aporte de sustratos para la producción de agentes antineoplásicos, dilución y unión de sustancias carcinogénicas en el tracto digestivo y efectos antioxidantes entre otros. Sin embargo, no se ha demostrado con exactitud qué compuestos son los responsables últimos del efecto protector frente al cáncer, aunque parece muy poco probable que haya un único compuesto responsable de esta asociación protectora.
- De forma similar a lo señalado en la enfermedad cardiovascular, el grupo de las crucíferas ha sido objeto de una amplia investigación, por sus potenciales efectos protectores frente al cáncer. Se ha demostrado que estos compuestos ejercen un efecto protector en el desarrollo de cánceres del tracto digestivo, hígado, pulmón y mama, tanto en vivo como en modelos animales[33].
- Un mayor consumo de dieta rica en frutas y verduras hace que se mantenga un peso saludable.

Cáncer de cabeza y cuello

Las dietas ricas en frutas, verduras y fibras se asocian de manera inversa con el riesgo de cáncer de orofaringe[34].

Los pacientes con un consumo frecuente de crucíferas tienen un 17% menos de riesgo[33].

Cáncer de tiroides

Parece que un mayor consumo de frutas y verduras puede reducir el riesgo de neoplasias tiroideas[35].

En cuanto a las verduras crucíferas, la relación es controvertida. Estas verduras, contienen tiocianatos que actúan como bociógenos. Hay estudios que relacionan un mayor consumo de estas verduras con un aumento de riesgo en poblaciones deficitarias en yodo[36], mientras que otros no lo demuestran[37] e incluso algunos encuentran una reducción del riesgo[38].

Cáncer de esófago

En el carcinoma epidermoide, el elevado consumo de frutas y verduras se asocia con reducciones importantes del riesgo. Un mayor consumo de verduras reduce este riesgo, si bien de forma no significativa[39]. Se ha encontrado también una reducción del 28% de riesgo en pacientes que consumen verduras crucíferas frente a los que no consumen nunca este tipo de verduras[12].

Por lo que respecta al adenocarcinoma, la evidencia actual es limitada y sugiere que el consumo de frutas y verduras, más concretamente de verduras de hoja verde comestible y de crucíferas, puede reducir el riesgo de esófago de Barrett, lesión precursora del adenocarcinoma[40].

Cáncer gástrico

El consumo de frutas, no el de verduras, parece estar relacionado con una reducción del cáncer gástrico[41]. La reducción del riesgo es de hasta un 5% por cada 100 g/día de aumento en el consumo de fruta.

Cáncer colorrectal

No existe consenso sobre el papel protector del mayor consumo de frutas y verduras y el desarrollo de cáncer colorrectal. La relación, aunque modesta, parece más clara con el cáncer rectal y de colon distal[42].

Existe una relación inversa, que no llega a ser significativa, entre el consumo de fruta y verdura y el desarrollo de adenomas colorrectales. La significación estadística se alcanzó solamente en aquellos individuos con un elevado consumo de carnes procesadas, por lo que las frutas y verduras podrían proteger frente a los efectos prejudiciales del consumo de este tipo de carne[43].

Los pacientes que consumen verduras crucíferas de forma habitual tienen un 17% menos de riesgo de cáncer colorrectal que los que no incluyen en su dieta estas verduras[12].

Cáncer hepático

La evidencia publicada hasta el momento ha puesto de manifiesto que por cada 100 g/día de aumento en el consumo de verdura, disminuye un 8% el riesgo de hepatocarcinoma[44].

Cáncer de pulmón

El mayor consumo de verduras y frutas, produce una disminución del riesgo en la incidencia de esta neopla-

booksmedicos.org

sia[45]. Esta asociación fue más consistente al estratificar por sexo, siendo más protectora en mujeres con un elevado consumo de frutas[46].

Cáncer de mama

El consumo elevado de frutas y verduras y el de frutas se asocia significativamente con un menor riesgo de cáncer mama[47].

El consumo habitual de crucíferas ocasiona un 17% menos de riesgo de cáncer de mama frente a pacientes que no consumen estas verduras[33].

Cáncer ovárico

El consumo de verduras crucíferas se asocia con una disminución del riesgo en estudios de casos y controles, pero no en estudios de cohortes, por lo que parecen necesarios más estudios[48].

Cáncer vesical

El alto contenido antioxidante de las frutas y verduras podría reducir o prevenir el daño oxidativo causado en pacientes fumadores, pero la evidencia existente no es consistente[49, 50].

Cáncer de próstata

La mayor ingesta de verduras crucíferas parece ser beneficiosa para la reducción del cáncer de próstata, y el tomate y sus derivados pueden ser preventivos en las fases iniciales del cáncer de próstata[51].

Linfoma no Hodgkin

El mayor consumo de frutas y verduras en combinación y de verduras parece asociarse inversamente y de manera probable con el riesgo de linfoma no Hodgkin[52].

4.1.3. Obesidad

Un mayor consumo de frutas y verduras se asocia a una disminución del peso o a menor ganancia ponderal, pero este mayor consumo se encuadra dentro de un cambio en el patrón alimentario[53]. Así, al ingerir más fruta y verdura se reduce el consumo de otros alimentos de mayor densidad calórica. Sin embargo, no parece que el aumento de frutas y verduras produzca una pérdida de peso por sí sola si no se acompaña de otros cambios.

En estudios de cohortes prospectivos se ha observado que un aumento de la ingesta diaria de frutas y verduras en personas que abandonan el hábito tabáquico se asocia con una disminución del peso.

La evidencia científica también señala que recomendar únicamente una mayor ingesta de frutas y verduras, sin proponer otras intervenciones sobre los hábitos alimentarios o actividad física no produce una disminución de peso[54].

4.1.4. Diabetes mellitus

Uno de los principales factores de riesgo modificables para el desarrollo de la diabetes es la obesidad. El mayor consumo de frutas y verduras, asociado al cambio de patrón alimentario, provoca una pérdida de peso. Esto va a producir también, de manera indirecta, una menor incidencia de diabetes mellitus.

Los estudios que han investigado el efecto intrínseco del consumo de frutas y verduras sobre la diabetes establecen que un mayor consumo no produce menor incidencia de esta patología. No obstante, sí que se ha constatado que una mayor ingesta de verduras de hoja verde se asocia con menor riesgo de esta enfermedad[55, 56].

4.2. Consumo de carne

La carne es una fuente importante de proteínas, hierro, vitaminas, zinc y otros micronutrientes. Sin embargo, un elevado consumo de este alimento, especialmente de carne roja o procesada, puede tener efectos adversos sobre la salud, con mayor mortalidad global y mayor incidencia de enfermedades crónicas como las cardiovasculares, diabetes y diversas neoplasias.

La carne roja (vaca, ternera, cerdo, cordero, caballo y ciervo) tiene mayor contenido en hierro que la carne blanca (procedente de aves de corral). Un exceso de grupo hemo se considera potencialmente aterogénico, diabetogénico y promotor de diversos cánceres, como el gastrointestinal. Otros productos presentes en mayor cuantía en la carne roja se han asociado también a estos problemas, como la fosfatidilcolina o la carnitina, que se degradan parcialmente por bacterias intestinales en óxido de trimetilamina, que también presenta potencial aterogénico.

Las recomendaciones actuales tienden a restringir el consumo de carne roja o procesada (embutidos y transformados de la carne; carnes conservadas con sal, ahumadas o curadas). Esta limitación podría no ser aplicable a personas mayores, ya que en ellos es fundamental la ingesta de alimentos ricos en proteínas, dado el mayor riesgo de desnutrición que presentan. Para este grupo poblacional la carne es un alimento fundamental[57].

4.2.1. Enfermedades cardiovasculares

Tanto en hombres como en mujeres se ha observado un aumento significativo de la mortalidad cardiovascular en relación a un mayor consumo de carne: 18% de aumento de riesgo por cada ración adicional de carne roja (84 g/día) y 21% para el consumo de carne procesada. Además, cada ración diaria de carne procesada se asocia con un 42% más de riesgo de enfermedad coronaria[58, 59].

booksmedicos.org

4.2.2. Cáncer

Cáncer esofágico

El consumo de carne roja y procesada se asocia con el aumento del riesgo de cáncer de esófago[60-62]. El consumo elevado de carne roja se asocia con mayor riesgo de carcinoma epidermoide, mientras que el de procesada es posible que aumente el riesgo de adenocarcinoma[63].

Cáncer gástrico

El alto consumo de nitritos procedentes de la carne roja o procesada se relaciona con el cáncer gástrico[64-66]. Zhu *et al*.,[67] han relacionado el consumo de carne procesada con el desarrollo de cáncer distal al cardias, mientras que el de carne roja se asocia con todos los tipos de cánceres gástricos. Además, parece existir un incremento del riesgo relativo en varones en relación al consumo de carne procesada, lo que puede deberse a que los varones habitualmente ingieren más este tipo de carne que las mujeres.

Cáncer colorrectal

Varios metanálisis han relacionado el consumo abundante de carne roja o carne procesada con mayor riesgo de cáncer y adenoma colorrectales[68-70].

El consumo de carne de ternera se asoció con cáncer colorrectal y de colon, pero no de recto aislado. El de carne de cordero se relacionó con cáncer colorrectal total, mientras que el consumo de carne de cerdo o de ave no presentó asociación de riesgo, incluso disminuye el riesgo de cáncer rectal aislado (aunque con heterogeneidad de estudios). Una explicación de por qué la carne de cerdo no mostró asociación con aumento del riesgo de cáncer colorrectal puede ser su menor contenido de hierro hemo frente a la carne de ternera[71]. Estos hallazgos pueden ser de gran importancia para la salud pública, ya que la tendencia actual es de recomendar la limitación del consumo de carne de la dieta para disminuir el riesgo del cáncer. Sin embargo, el consumo de carne roja no parece ser un factor de riesgo independiente para el cáncer colorrectal en otros metanálisis[72].

La carne procesada también parece incrementar el riesgo de cáncer colorrectal, principalmente a nivel distal[73, 74].

Cáncer hepático

Un consumo elevado de carne blanca puede reducir significativamente el riesgo de este tipo de cáncer[75].

Cáncer de páncreas

Existe una asociación positiva estadísticamente significativa entre el consumo de carne procesada y el riesgo de cáncer de páncreas. La carne roja parece no tener asociación, salvo en varones, donde sí incrementa el riesgo[76].

Cáncer de pulmón

El consumo elevado de carne roja incrementa el riesgo de este tipo de cáncer, mientras que la ingesta elevada de carne de aves de corral lo disminuye. No se ha observado relación entre la carne procesada y el cáncer de pulmón[77].

Cáncer de mama

En general, en la mayoría de los metanálisis se observa una relación positiva entre el mayor consumo de carne roja y procesada[78] y esta neoplasia. Sin embargo, otros metanálisis y revisiones no demuestran esta relación de forma significativa, debido a la heterogeneidad de estudios[79].

Cáncer de ovario

No existe asociación entre el consumo de carne roja o procesada y esta neoplasia[80]. Sin embargo, los nitritos presentes en la carne sí que parecen incrementar el riesgo de cáncer de ovario[65].

Cáncer de vejiga

Los nitritos de la carne[65] y un mayor consumo de carne roja y procesada[81] se asocian con mayor riesgo de cáncer vesical.

Cáncer de próstata

Los estudios que han relacionado este tipo de cáncer con el consumo de carne roja y procesada han sido poco concluyentes. No se ha podido demostrar una asociación positiva con el consumo de carne roja, aunque sí una relación débilmente positiva con el consumo de carnes procesadas[82, 83]. Otros estudios sugieren asociación entre consumo de nitritos y grupo hemo y mayor riesgo de esta neoplasia[65].

Linfoma no Hodgkin

Se han publicado varios metanálisis que asocian el consumo de carne roja y procesada con este linfoma[84, 85].

Las asociaciones entre el consumo de carne y diferentes tumores, según los metanálisis disponibles más recientes, se detallan en la **tabla 3**[65, 86, 87].

4.2.3. Diabetes mellitus

En múltiples estudios se ha relacionado la diabetes con el consumo de carne. Una posible causa podría ser el estado de hierro en el organismo en forma de ferriti-

booksmedicos.org

Tabla 3. Asociaciones según metanálisis entre consumo de carne y riesgo de cáncer.

Carne roja y procesada Aumento de riesgo			Carne blanca Disminución de riesgo
SÍ	**DUDOSO**	**NO**	
Colorrectal Gástrico Esofágico Páncreas (procesada) Oro-faríngeo (procesada)[87] Pulmón (roja) Linfoma no Hodgkin	Próstata Mama Vejiga	Glioma[65, 86] Ovario Oro-faríngeo (roja/blanca)[87]	Hepatocarcinoma Pulmón Recto

na o la ingesta de hierro hemo, ya que este parámetro muestra asociación con el riesgo de diabetes mellitus tipo 2[88]. El consumo de carne roja como el de procesada incrementan el riesgo de desarrollar diabetes en algunos estudios[59, 89]. Por lo tanto, desde un punto vista de salud pública, la reducción del consumo de carne roja, particularmente procesada, se debe considerar para disminuir el riesgo de diabetes tipo 2[89].

4.2.4. Obesidad

Un metanálisis ha demostrado que el consumo de carne roja y procesada está directamente asociado con mayor riesgo de obesidad, mayores índice de masa corporal y perímetro abdominal. Aunque se necesitan más estudios, parece prudente limitar el consumo de estos tipos de carne para prevenir la obesidad[90].

4.3. Cereales integrales y alimentos ricos en fibra

4.3.1. Enfermedades cardiovasculares

Los cereales integrales contienen fibra, vitaminas, minerales, compuestos fenólicos, fitoestrógenos, lignanos y otros componentes que pueden tener efectos favorables sobre la salud, mejorando el perfil lipídico y la tensión arterial, sobre todo diastólica[91]. La ingesta de lignanos y fitoestrógenos se ha asociado con disminución de la mortalidad cardiovascular, presumiblemente a través de sus efectos beneficiosos sobre el endotelio mediados por sustancias antioxidantes como la vitamina E[92].

Hay una asociación inversa significativa entre el consumo de cereales integrales/fibra procedente de fruta y la incidencia de coronariopatía[91,93]. Este efecto muestra relación dosis-respuesta, sin diferencias para la fibra soluble o insoluble[94].

Los cereales integrales también mejoran el perfil lipídico, disminuyendo las cifras de LDL colesterol y triglicéridos y aumentando los niveles de HDL colesterol[92,95].

4.3.2. Cáncer

Cáncer gástrico

Estudios en vivo sugieren que la fibra dietética puede prevenir el cáncer gástrico, al actuar como eliminadora de nitritos potencialmente cancerígenos. El hecho de que la ingesta de fibra se asocie inversamente con el riesgo de esta neoplasia debe ser considerado con precaución[96].

Cáncer colorrectal

Se han propuesto varios mecanismos para explicar cómo la fibra dietética reduce el riesgo de cáncer colorrectal: el aumento del volumen de heces, la dilución de carcinógenos en la luz del colon o un menor tiempo de tránsito y fermentación bacteriana.

Los cereales integrales son una fuente importante de vitaminas, minerales y fitoquímicos con propiedades anticancerígenas[97], de tal manera que por cada 10 g/día de ingesta de fibra dietética procedentes de cereales se reduce un 10% el riesgo de cáncer colorrectal y un 20% por cada tres raciones (90 g/día) de cereales integrales consumidas[98].

Otro metanálisis ha demostrado una fuerte asociación inversa entre la ingesta de fibra dietética y el desarrollo posterior de cáncer colorrectal. Para las personas que consumieron de media 24 g/día (quintil más alto) la probabilidad de desarrollar este tipo de cáncer fue un 30% menor que las que consumieron un promedio de 10 g/día (quintil más bajo)[99].

Además, el consumo de fibra dietética también se ha asociado de forma inversa con la incidencia de adenoma colorrectal, lesión precancerosa[100].

Cáncer de páncreas

La relación entre riesgo de cáncer pancreático y consumo de fibra dietética y/o cereales integrales es inconsistente[97, 101].

booksmedicos.org

Cáncer de mama

Existe la hipótesis de que la fibra dietética puede reducir el cáncer de mama disminuyendo los niveles de estrógenos circulantes. Varios metanálisis apoyan esta relación inversa[102], de forma que el riesgo disminuye un 7% por cada incremento de 10 g/día de fibra[103].

Cáncer de próstata

Estudios recientes sugieren que no existe relación entre el consumo de fibra y este tipo de cáncer[104].

Cáncer renal

Huang *et al*., demostraron una reducción significativa del riesgo con la ingesta de fibra vegetal y de leguminosas, pero no con el consumo de fibra de fruta o de cereal[105].

4.3.3. Diabetes mellitus

Los cereales integrales pueden constituir un elemento protector contra la resistencia a la insulina y el desarrollo de diabetes tipo 2, mejorando la función de la célula beta[92].

Un elevado consumo de cereales integrales se asocia con una reducción del 32% del riesgo relativo para desarrollar diabetes tipo 2[106]. Otros estudios demuestran que un consumo de 45 g/día frente a 7,5 g/día disminuye el riesgo de diabetes tipo 2 en un 20%[107].

Algo similar ocurre con la fibra dietética, cuya ingesta se asocia inversamente con el desarrollo de diabetes tipo 2[107-111].

Además, la suplementación de fibra se asocia con mejor control glucémico, tanto de la glucemia basal, como de hemoglobina glicosilada. Esto sugiere no solo un efecto preventivo, sino también un posible efecto terapéutico[112].

4.3.4. Obesidad

Algunos estudios han demostrado que una mayor ingesta de fibra dietética se asocia con menor peso corporal y perímetro abdominal[111]. Esto puede ser debido a la reducción del apetito y a la menor ingesta asociada secundaria; a un mayor tiempo de masticación de los alimentos ricos en fibra (lo que puede aumentar la saciedad sensorial, reduciendo así la ingesta) y a una absorción intestinal más gradual, debido al enlentecimiento del tránsito[113].

Los niños, adolescentes y adultos que consumen regularmente cereales para desayunar tienen menor índice de masa corporal medio y menos posibilidades de desarrollar sobrepeso u obesidad[114, 115].

4.4. Legumbres

4.4.1. Enfermedades cardiovasculares

Las legumbres reducen el colesterol sérico total y la fracción LDL del mismo[116].

Los frutos secos sin procesar son otro de los componentes de una alimentación saludable, aunque en cantidades limitadas por su alto valor calórico. Son alimentos ricos en ácidos grasos insaturados, proteínas vegetales, fibra dietética, vitaminas antioxidantes (por ejemplo, vitamina E y tocoferoles), minerales (magnesio y potasio) y fitoquímicos (como flavonoides)[117].

El consumo regular de nueces, con bajo contenido en sodio, se ha asociado en algunos estudios a menores cifras de tensión arterial. De los frutos secos estudiados, los pistachos fueron los que más fuertemente se asociaron con este efecto[118]. Su consumo también tiende a disminuir la enfermedad coronaria, tanto fatal como no fatal[117].

4.4.2. Cáncer

Las legumbres como guisantes, habas, lentejas, garbanzos y soja, no solo son ricas en proteínas, sino que también son una importante fuente de fibra, almidón, folato, selenio, lectinas, fitatos e isoflavonas, sustancias con potenciales efectos anticancerígenos.

Cáncer colorrectal

El consumo de legumbres está asociado con una disminución de la incidencia de adenoma y carcinoma colorrectales[119, 120].

Cáncer de pulmón

Un metanálisis indica que el consumo de soja está asociado a menor riesgo de cáncer de pulmón, aunque el número de estudios disponibles es limitado y el mecanismo por el cual actúa no está del todo claro[121].

Cáncer de mama

Las isoflavonas que contienen las legumbres, especialmente la soja, se asemejan estructuralmente al 17-beta estradiol y son capaces de unirse en vivo al receptor de estrógenos, comportándose como moduladoras naturales de este receptor. Datos observacionales sugieren que un mayor consumo de soja puede proteger contra el desarrollo de cáncer de mama, disminuir su recurrencia y su mortalidad, aunque son necesarios más estudios para confirmar esta posible relación[122, 123].

4.4.3. Diabetes mellitus

Se ha demostrado una relación inversa entre el consumo de frutos secos y el riesgo de diabetes[117].

4.5. Pescado

4.5.1. Enfermedades cardiovasculares

Los ácidos grasos omega-3, entre los que se encuentran el ácido eicosapentaenoico (EPA), ácido docosa-

booksmedicos.org

pentaenoico (DPA) y ácido docosahexaenoico (DHA), son ácidos grasos esenciales necesarios para mantener el estado de salud y con multitud de efectos beneficiosos [124]. Están en abundancia en pescados grasos y aceites de pescado y protegen de las enfermedades cardiovasculares[125]. No se ha podido demostrar con suficiente evidencia el beneficio de la toma de suplementos de ácidos grasos omega-3 en la prevención secundaria de eventos cardiovasculares en general[126].

Insuficiencia cardíaca

Se ha demostrado una asociación inversa entre el consumo de pescado (al menos la toma de una vez en semana) y la incidencia de insuficiencia cardíaca, que además es dosis-dependiente[127]. Se obtienen resultados similares cuando se evalúa el consumo de EPA y DHA[128].

Enfermedad coronaria

Los ácidos grasos EPA y DHA tienen un papel importante en la estabilidad de la placa de ateroma y en la relajación vascular, ejerciendo efectos antiinflamatorios y antitrombóticos. Por ello, el consumo de pescado rico en estos ácidos puede ser beneficioso en la prevención primaria de la enfermedad coronaria. Por cada porción adicional de 100 g/semana de pescado se reduce el riesgo de síndrome coronario agudo en un 5%, independientemente del sexo o edad[129]. En cuanto a la suplementación en prevención secundaria parece ser beneficiosa, ya que esta produce una modesta reducción no significativa de la reestenosis y de la mortalidad[130].

Queda por determinar la dosis óptima de omega-3, la proporción EPA/DHA o la duración de la suplementación, por lo que es fundamental la realización de más estudios al respecto[131].

Hipertensión arterial

Los estudios en relación al consumo de pescado y ácidos grasos omega-3 sobre la incidencia de hipertensión son contradictorios. Hay algunos metanálisis que demuestran que no existe asociación[132] y otros en los que los suplementos de aceite de pescado en población hipertensa reducen de forma estadísticamente significativa la tensión[133]. Descensos de solo 2 mmHg de tensión sistólica reducen un 10% la mortalidad para ictus y un 7% para cardiopatía isquémica, en personas de mediana edad[125].

Arritmias

En el caso de la fibrilación auricular, el aceite de pescado puede contribuir al mantenimiento del ritmo sinusal siempre que sean tomados al menos 4 semanas antes de la cardioversión[134], aunque esto debe ser confirmado aún. Otros metanálisis, por el contrario, no han podido demostrar beneficios en prevención secundaria[126]. La suplementación de omega-3 en la prevención primaria de fibrilación auricular en intervenidos de corazón ha demostrado beneficios modestos no en todos los estudios[126, 135, 136].

La suplementación no parece tener ningún efecto en la incidencia de arritmias ventriculares o muerte súbita, si bien existe una tendencia beneficiosa, no significativa, en pacientes con episodio coronario reciente[137].

Perfil lipídico

La suplementación con DHA (obtenido a partir de algas) puede reducir el nivel sérico de triglicéridos y aumentar los valores de LDL y HDL colesterol en personas sin enfermedad coronaria[138].

Arteriopatía

Los ácidos grasos omega-3 pueden ejercer efectos beneficiosos al disminuir la producción hepática de triglicéridos o aumentar la incorporación de fosfolípidos en las membranas celulares, reduciendo así la disponibilidad de sustratos para la producción de moléculas proinflamatorias. Por el momento no hay suficientes pruebas sobre los beneficios de estos ácidos en la arteriopatía periférica, sin demostrar efectos en la incidencia de amputación, necesidad de revascularización o cambios en la calidad de vida[139].

4.5.2. Cáncer

Los ácidos grasos omega-3 regulan la producción de prostaglandinas proinflamatorias a través de la vía de la ciclooxigenasa y lipooxigenasa, las cuales juegan un papel fundamental en la inflamación, proliferación celular y angiogénesis, mecanismos muy importantes implicados en la progresión tumoral. Los omega-3 marinos pueden ser metabolizados a resolvinas, que presentan potentes propiedades antiinflamatorias e inmunorreguladoras, pudiendo desempeñar un papel fundamental en el desarrollo del cáncer[124].

A pesar de todos estos mecanismos mencionados, la suplementación con ácidos grasos omega-3 no tiene efectos significativos sobre la incidencia de cáncer en general[140].

Cáncer de tiroides

En un metanálisis se ha sugerido la no asociación entre la ingesta de pescado y el cáncer de tiroides. Sin embargo, cuando los datos se analizaron según la disponibilidad geográfica de yodo, se observó un leve aumento del riesgo en los que consumían una cantidad alta de pescado en áreas yodo suficientes[141].

Cáncer hepático

En varios metanálisis se ha demostrado una asociación inversa significativa, entre el consumo de pesca-

booksmedicos.org

do[124, 142] o el de ácidos grasos omega-3[143] y el riesgo de cáncer hepático. Los mecanismos exactos no están bien establecidos por el momento.

Cáncer de páncreas

No hay relación entre el consumo de pescado general o aceite de pescado y el riesgo de cáncer de páncreas. Sin embargo, sería muy interesante el análisis por subgrupos de los diferentes tipos de pescado, así como ajustar los resultados en función de componentes insalubres del pescado, como el mercurio[144].

Cáncer de pulmón

El incremento del consumo de ácidos grasos omega-3 puede jugar un papel importante en la prevención del cáncer de pulmón en mujeres. En la población general, una ingesta de más de 15 g/día parece disminuir el riesgo de este tipo de cáncer, aunque esto no resultó estadísticamente significativo[145].

Cáncer de mama

En un metanálisis se ha demostrado que por cada 0,1 g/día de suplementación con ácidos grasos omega-3, disminuye el riesgo de esta neoplasia en un 5%. No ocurre lo mismo con el ácido alfa linolénico ni con el consumo de pescado[146].

Otros estudios indican que podría ser interesante aumentar el consumo de alimentos marinos ricos en omega-3 y disminuir aquellos ricos en omega-6, para mejorar la relación omega-3/omega-6 y prevenir el cáncer de mama[147].

Cáncer de próstata

El elevado consumo de pescado no ha demostrado disminuir la incidencia del cáncer de próstata, aunque sí su mortalidad[148, 149]. Los resultados de otros estudios, sin embargo, no han sido concluyentes[150]. Tampoco se ha demostrado asociación con el consumo de ácidos grasos omega-3[151].

Mieloma múltiple

Según un metanálisis, el consumo elevado de pescado se asocia a una disminución del riesgo de mieloma múltiple, aunque son necesarios más estudios[152].

Cáncer de piel

La ingesta en los seres humanos de ácidos grasos omega-3 reduce la expresión de p53 cutánea. Además, atenúa la respuesta inflamatoria de la quemadura solar relacionada con el cáncer de piel, debido a la disminución de la expresión de prostaglandinas cutáneas. De la misma manera, los omega-3 parecen reducir la supresión inmune cutánea inducida por los rayos ultravioletas.

Sin embargo, aunque el consumo elevado de omega-3 se ha asociado de forma inversa con la incidencia de melanoma, ha sido de forma no significativa, por lo que actualmente no se puede apoyar la hipótesis de que estos ácidos grasos protejan de las neoplasias cutáneas[153].

En la tabla 4 se muestra un resumen de las relaciones entre el consumo de pescado y/o de ácidos grasos omega-3 con el riesgo de cáncer, según los metanálisis hasta ahora disponibles.

4.5.3. Diabetes mellitus

Los ácidos grasos omega-3 aumentan la sensibilidad a la insulina mediante la secreción de adiponectina, presentan acciones antiinflamatorias y mejoran la oxidación de ácidos grasos, además de disminuir la lipogénesis *de novo*. Todo ello contribuye a preservar la sensibilidad hepática a la insulina. Por ello, la intervención temprana con ácidos grasos omega-3 podría contribuir a mejorar el control glucémico[164].

Ni el consumo de pescado, marisco o EPA y DHA presenta asociaciones significativas con el riesgo de diabetes, aunque el consumo de ácido alfa-linolénico se relacionó con una tendencia hacia menor riesgo[165, 166]. Los posibles beneficios en la reducción de coronariopatía en pacientes diabéticos siguen siendo controvertidos[167].

Tabla 4. Asociaciones según metanálisis entre consumo de pescado/omega-3 y riesgo de cáncer.

Pescado/omega-3 Disminución de riesgo		
Sí	**No**	**Dudoso**
Mama (omega-3)	Gástrico[154]	Tiroides
	Páncreas[144]	Esófago[124, 157]
Hepático	Renal[155]	Colorrectal[124, 158-161]
	Vejiga[156]	Ovario[162, 163]
Mieloma múltiple[152]	Piel[153]	Próstata
		Pulmón

booksmedicos.org

Dada la heterogeneidad de los diferentes estudios, para poder relacionar el consumo con el desarrollo de diabetes, deberían analizarse los resultados según el tipo de pescado consumido, los diferentes métodos de preparación y cocina, y los niveles de contaminación con metales pesados[168].

4.5.4. Obesidad

El aceite de pescado se asocia en modelos animales con una reducción de la grasa y el peso corporal, sugiriendo un efecto anti-obesidad. Algunos mecanismos implicados propuestos son la estimulación a la apoptosis de adipocitos o el aumento de la adiponectina en plasma.

Sigue siendo discutible si el consumo de pescado o su aceite puede combatir el exceso ponderal en los seres humanos. Sí puede reducir la relación cintura/cadera o el perímetro de la cintura (en 0,81 cm), especialmente cuando se combina con modificación en el estilo de vida. Son necesarios más estudios para concluir definitivamente[169, 170].

4.6. Refrescos y bebidas azucaradas

4.6.1. Enfermedades cardiovasculares

En mujeres de 34 a 59 años se ha demostrado un incremento del riesgo de enfermedad coronaria con el aumento progresivo del consumo mensual de estas bebidas independientemente del estilo de vida y la dieta[171]. También se ha relacionado este consumo con mayor riesgo de ictus[172].

4.6.2. Síndrome metabólico

El consumo de bebidas azucaradas se ha relacionado con una mayor incidencia de diabetes tipo 2 debido a la presencia de hidratos de carbono de absorción rápida y al empeoramiento del control glucémico en pacientes con diabetes, independientemente de la adiposidad [173]. Asimismo, se ha investigado el efecto de bebidas edulcoradas artificialmente sobre los niveles de citocinas proinflamatorias, encontrando un incremento en pacientes con sobrepeso [174] que se relaciona con mayor riego de diabetes tipo 2. Las personas con un alto consumo de bebidas azucaradas tienen un riesgo un 20% mayor de desarrollar síndrome metabólico[175]. Las bebidas con alto contenido de fructosa producen aumento de triglicéridos, de LDL colesterol, descenso de HDL colesterol, dislipemia aterogénica e insulinorresistencia[176], así como aumento de la grasa visceral o depósitos ectópicos de grasa [177]).

Los resultados de estudios que asocian el consumo de bebidas azucaradas con el aumento de masa grasa o el índice de masa corporal en población infantil y juvenil son contradictorios[178-181]. Algunos estudios clínicos aleatorizados han demostrado asociación entre un incremento en el índice de masa corporal de 0,04 por cada ración de bebida azucarada consumida[180,182]. El análisis de un programa de educación sobre alimentación saludable con exclusión de bebidas azucaradas en niños de 7 a 11 años demostró un descenso del 0,2% en la incidencia de sobrepeso u obesidad frente a un aumento del 7,5% en los que no recibieron este programa[183]. Se ha sugerido que las personas que consumen bebidas edulcoradas no con azúcar tienen menor riesgo de obesidad[184], si bien la evidencia disponible no es concluyente[185]. El consumo de zumo de frutas también se ha relacionado con un aumento en la incidencia de sobrepeso en niños[186] sin que la evidencia sea categórica en este sentido[187].

4.7. Grasas *trans*

4.7.1. Enfermedades cardiovasculares

El aumento de un 2% en el consumo de grasas *trans* (4 g/día o 40 kcal. de una dieta de 2000 kcal./día) se relaciona con un aumento del 23% en la incidencia de enfermedad cardiovascular[188]. Esta relación se observa con las grasas *trans* más que con cualquier otro tipo de grasa. Las grasas *trans* producen un aumento en los niveles de LDL colesterol, reducción de HDL colesterol y tienen efectos en los niveles de apolipoproteína B y de PCR[189]. La disfunción endotelial, marcador de enfermedad aterosclerótica, se ve afectada por el consumo de grasas *trans*[190].

4.7.2. Cáncer

Estudios prospectivos han propuesto una relación entre el consumo de grasas *trans* y el desarrollo de cáncer de mama, colon o próstata[190-193].

4.7.3. Síndrome metabólico

En diversos estudios se ha descrito una relación entre el consumo de grasas *trans*, aumento de la insulinorresistencia y activación de diferentes vías implicadas en la etiopatogenia del síndrome metabólico[189]. El consumo de grasas *trans* se ha asociado con un riesgo aumentado de diabetes tipo 2 en mujeres obesas y sedentarias en algunos estudios[194].

Se ha demostrado que la ingesta de grasas *trans* produce incremento en el peso, la grasa visceral, el perímetro abdominal y el consumo de otros tipos de grasas[195]. Un aumento del 2% en el consumo de grasas *trans* se asocia con un aumento de 1,6 kg de peso corporal en mujeres, siendo este incremento mayor en aquellas con antecedentes personales o familiares de exceso ponderal[196].

4.8. Sal

4.8.1. Enfermedades cardiovasculares

La relación entre el consumo de sal y la incidencia de enfermedad cardiovascular no es significativa si el con-

booksmedicos.org

sumo de esta es inferior a 2 g/día, siendo el riesgo menor en aquellos pacientes con consumo inferior a 1,2 g/día[197]. Existe una relación directa entre el consumo de sal, la mortalidad cardiovascular y la mortalidad por otras causas[198]. También se ha demostrado una asociación significativa entre el consumo de sal y el desarrollo de ictus fatales o no. Estudios controlados sugieren que una dieta hiposódica reduce la masa ventricular izquierda, la reactividad plaquetaria y la rigidez aórtica, mejorando la distensibilidad arterial[199].

4.8.2. Cáncer

Diferentes estudios han propuesto el incremento del consumo de sal como un posible factor de riesgo para el desarrollo de carcinoma gástrico y renal[200, 201], con un efecto dosis dependiente en el caso del gástrico[202]. Puede que la sal produzca un daño directo en las células gástricas o que aumente la formación de ácido nitroso[203]. Para reducir el consumo de sal, se recomienda ingerir alimentos sin sal añadida o que contengan menos de 120 mg de sal/100 g de producto y un consumo total de 2300 mg de sodio (6 g de sal)/día[204].

4.8.3. Síndrome metabólico

Se ha propuesto que los pacientes con síndrome metabólico presentan un aumento significativo en el consumo de sal[205] y existe una asociación entre este y una mayor incidencia de hipertensión[206]. Una reducción en el consumo de sodio en la dieta reduce la tensión arterial sistólica en pacientes normo e hipertensos[207]. En pacientes con síndrome metabólico, la tensión arterial es más sensible a modificaciones en el consumo de sal, por lo que su reducción es un método eficaz para controlarla[208].

4.9. Productos lácteos

4.9.1. Enfermedades cardiovasculares

El consumo de lácteos, incluyendo leche, queso y yogurt, se ha asociado con una mejor calidad en la dieta y una reducción del riesgo cardiovascular. Un mayor consumo de lácteos reduce el riesgo relativo de enfermedad cardiovascular en un 8% y la incidencia de ictus en un 21%[209]. Un estudio prospectivo en mujeres japonesas ha demostrado que por cada incremento de 100 g/día en la ingesta de leche disminuye un 14% la mortalidad cardiovascular[210]. Sin embargo, otros estudios no han reproducido estos resultados[211]. No se ha observado incremento en el grosor de la capa íntima-media de la carótida en pacientes con diferente ingesta de lácteos[212]. A pesar de que una recomendación habitual para reducir el riesgo cardiovascular es disminuir la ingesta de grasas saturadas, un metanálisis comparando los efectos del consumo de lácteos ricos y bajos en grasa no demostró diferencias en el riesgo cardiovascular[213]. Así, en mujeres post-menopáusicas obesas, el consumo de leche desnatada no produjo efectos relevantes en el riesgo cardiometabólico[214].

4.9.2. Cáncer

La caseína (80% de la leche de vaca) tiene propiedades anticancerosas al inhibir ciertas enzimas producidas por bacterias intestinales responsables de la desconjugación de factores procarcinogénicos a carcinogénicos. La lactoferrina, otro componente de la leche, también inhibe la proliferación celular y tiene propiedades antioxidantes y antiinflamatorias[215].

Existe una asociación inversa entre el cáncer digestivo y el consumo de calcio y de lácteos tanto en varones como en mujeres[216], así como una disminución en la tasa de proliferación celular colorrectal con la ingesta de lácteos[217]. Se ha propuesto que el calcio proveniente de la dieta se une a ácidos grasos biliares, disminuyendo su efecto proliferativo en el cáncer de colon[218]. El consumo de productos lácteos bajos en grasa se relaciona con menor riesgo de cáncer de mama[219]. Este riesgo puede reducirse hasta en un 50% en mujeres premenopáusicas que consuman 25 g/día de queso blanco frente a aquellas con ingesta inferior a 6 g/día[220].

También se ha descrito una disminución de la incidencia de cáncer ovárico[221], de próstata y colorrectal[222]. Sin embargo, otros estudios han sugerido un incremento en el riesgo de cáncer en pacientes con un excesivo consumo de lácteos y derivados: cáncer de próstata (más de 3 raciones/día)[223]; cáncer de ovario o mama (más de 4 raciones/día)[224].

Hasta la fecha, a pesar de la evidencia contradictoria, existen más artículos que respaldan los efectos beneficiosos de la ingesta de productos lácteos en la prevención del cáncer.

4.9.3. Síndrome metabólico

Las guías americanas de dietética del 2010 establecen el beneficio del consumo de lácteos sobre la enfermedad cardiovascular, la diabetes tipo 2 y la hipertensión arterial en adultos con un nivel de evidencia moderado. Sin embargo, la evidencia como factor de protección para el síndrome metabólico es inconsistente. En algunos estudios observacionales y de cohortes, la mayor ingesta de productos lácteos reduce la incidencia de síndrome metabólico en un 17%[225]. Asimismo, se ha encontrado un efecto protector derivado de este consumo para enfermedades asociadas con el síndrome metabólico como la obesidad y la diabetes tipo 2[226, 227].

Una alta ingesta de calcio se ha asociado con menor incidencia de síndrome metabólico. El consumo de calcio tiene efectos beneficiosos para la reducción de la tensión arterial, glucemia basal, triglicéridos y el

booksmedicos.org

aumento de HDL colesterol[228]. La riqueza de potasio y magnesio de los lácteos puede estar relacionada con sus efectos beneficiosos[225]. El ácido trans-palmitoleico se encuentra en la leche producida por rumiantes y sus niveles elevados se asocian con menor insulinorresistencia, dislipemia y diabetes tipo 2[229].

Algunos metanálisis de estudios clínicos aleatorizados han demostrado reducciones en el peso, en la masa grasa y la circunferencia abdominal en pacientes con dietas ricas en lácteos hipocalóricas.

4.10. Vitamina D

4.10.1. Enfermedades cardiovasculares

Estudios observacionales han asociado niveles séricos elevados de 25-OH vitamina D con una disminución del riesgo cardiovascular en pacientes de edad media y mayores[230]. Varios estudios prospectivos y metanálisis han sugerido que en pacientes deficientes en vitamina D hay una mayor predisposición a sufrir hipertensión arterial, muerte súbita de origen cardíaco, insuficiencia cardíaca, así como mayor incidencia de cardiopatía isquémica, de infarto de miocardio y mortalidad precoz temprana[231]. Numerosos estudios se han realizado con la finalidad de encontrar una explicación de esta asociación. En modelos murinos se ha observado una mayor incidencia de hipertrofia de ventrículo izquierdo y de proteinuria, así como efectos sobre el remodelado cardíaco, la vascularización, la presencia de marcadores inflamatorios y el control glucémico[232]. A pesar de la evidencia existente, no es suficiente como para recomendar la monitorización de esta vitamina en pacientes con riesgo cardiovascular ni su suplementación de rutina.

4.10.2. Cáncer

Algunos estudios observacionales y ensayos clínicos han propuesto que la deficiencia de vitamina D aumenta el riesgo de desarrollar diversos tipos de neoplasias[233]. La vitamina D puede reducir el riesgo de cáncer colorrectal de forma independiente al consumo de lácteos [234], así como el de cáncer de mama y próstata[233, 235]. Diversos metanálisis han encontrado asociaciones inversas entre los niveles de 25-OH vitamina D y la incidencia de cáncer por todas las causas y de la mortalidad relacionada[236]. Se ha propuesto que las concentraciones más altas de vitamina D al momento del diagnóstico de cualquier tipo de cáncer mejoran la supervivencia[233]. Existen numerosas hipótesis para explicar esta asociación. Estudios *in vitro* han demostrado un efecto inhibitorio de la vitamina D en la proliferación de células cancerígenas [237]. Existen numerosas vías de señalización mediadas por calcitriol y la vitamina D puede actuar como mediadora en las células precursoras hematopoyéticas[233].

4.10.3. Síndrome metabólico

Estudios observacionales y prospectivos han descrito una asociación inversa entre niveles séricos de 25-OH vitamina D y diabetes tipo 2, síndrome metabólico, insulinorresistencia y función de la célula beta pancreática, así como con el perímetro abdominal, los niveles de triglicéridos, la glucemia basal y el índice HOMA[238]. Esta relación se mantiene independientemente de la raza, la actividad física y la insulinorresistencia[239].

La vitamina D mejora la tolerancia a la glucemia y mejora la secreción de la insulina. Sus niveles se asocian positivamente con insulinosensibilidad y de una manera inversa con el riesgo de síndrome metabólico[240, 241]. Las bajas concentraciones pueden disminuir la secreción de insulina. La suplementación con vitamina D ha demostrado mejorar la sensibilidad a la insulina en pacientes no diabéticos pero no en pacientes diabéticos[242].

La hipovitaminosis D es más frecuente en pacientes con exceso ponderal, con o sin síndrome metabólico, existiendo una relación inversa entre los niveles séricos de 25-OH vitamina D y los de triglicéridos. Estudios de intervención han comunicado una disminución de la masa grasa en obesas sanas que reciben suplementos de vitamina D[243]. Unos niveles óptimos de esta vitamina se relacionan con niveles altos de HDL colesterol y bajos de triglicéridos[244].

Los resultados de los estudios sobre relación entre vitamina D e hipertensión arterial son contradictorios y poco concluyentes[230].

4.11. Selenio

4.11.1. Enfermedades cardiovasculares y síndrome metabólico

Estudios epidemiológicos plantean que el selenio es un factor de protección frente a enfermedades cardiovasculares dadas sus propiedades antiinflamatorias y antioxidantes, además de reducir la agregación plaquetaria y la oxidación grasa. Algunos estudios, han establecido una relación entre los niveles de selenio y la circunferencia abdominal, la glucosa plasmática y los triglicéridos[245-248].

4.11.2. Cáncer

Numerosos estudios han sugerido que este mineral posee propiedades protectoras frente al cáncer de páncreas, colon y pulmonar, así como frente a la mortalidad relacionada. El selenio disminuye la producción de citocinas proinflamatorias, favorece la formación de células *natural killer*, potencia al sistema inmune y reduce el crecimiento tumoral. Los niveles bajos de selenio son un factor de riesgo para la aparición de todo tipo de cáncer en los hombres[249-251].

booksmedicos.org

5. Dieta mediterránea: un modelo de alimentación saludable

La dieta mediterránea es una valiosa herencia cultural. Su importancia en la salud no se limita al hecho de que sea una dieta equilibrada, variada y con un aporte de macronutrientes adecuado. A los beneficios de su bajo contenido en grasa saturada y alto en monoinsaturada, hidratos de carbono complejos y en fibra, hay que añadir los derivados de su riqueza en antioxidantes, polifenoles y otras sustancias beneficiosas de origen vegetal.

Entre las muchas propiedades saludables de este patrón alimentario destaca el tipo de grasa que lo caracteriza (aceite de oliva, pescado y frutos secos), las proporciones en los nutrientes principales (cereales y vegetales como base de los platos y carnes o similares como «guarnición») y la riqueza en micronutrientes fruto de la utilización de productos vegetales frescos, locales de temporada, hierbas aromáticas y condimentos.

La dieta mediterránea fue inscrita como uno de los elementos de la Lista Representativa del Patrimonio Cultural Inmaterial de la Humanidad por la UNESCO en 2010. La pirámide de la dieta mediterránea se representa en la figura 2.

5.1. Enfermedades cardiovasculares

Las enfermedades cardiovasculares constituyen la principal causa de muerte y discapacidad en los países occidentales y su prevalencia global va en aumento, según las estimaciones actuales. Son responsables de 1 de cada 3 muertes en Estados Unidos y de 1 de cada 4 en Europa[252]. En los países en vías de desarrollo suponen la segunda causa de pérdida de años de vida. En 2013, 9 de los 25 factores de riesgo principales para esta pérdida potencial de años de vida se relacionaron con hábitos de alimentación inadecuados[253].

El desarrollo de la enfermedad cardiovascular está relacionado con la presencia de varios factores de riesgo, como hipertensión arterial, dislipemia, diabetes tipo 2, tabaquismo y sedentarismo. Los tres primeros están estrechamente relacionados con el tipo de dieta y su aparición a menudo asociada con el exceso de peso. Por tanto, intervenciones nutricionales eficaces, la interrupción del consumo de tabaco y la práctica de actividad física regular, son elementos cruciales para reducir la incidencia o recurrencia de eventos cardiovasculares.

La evidencia epidemiológica de que la adherencia a la dieta mediterránea disminuye el riesgo cardiovascu-

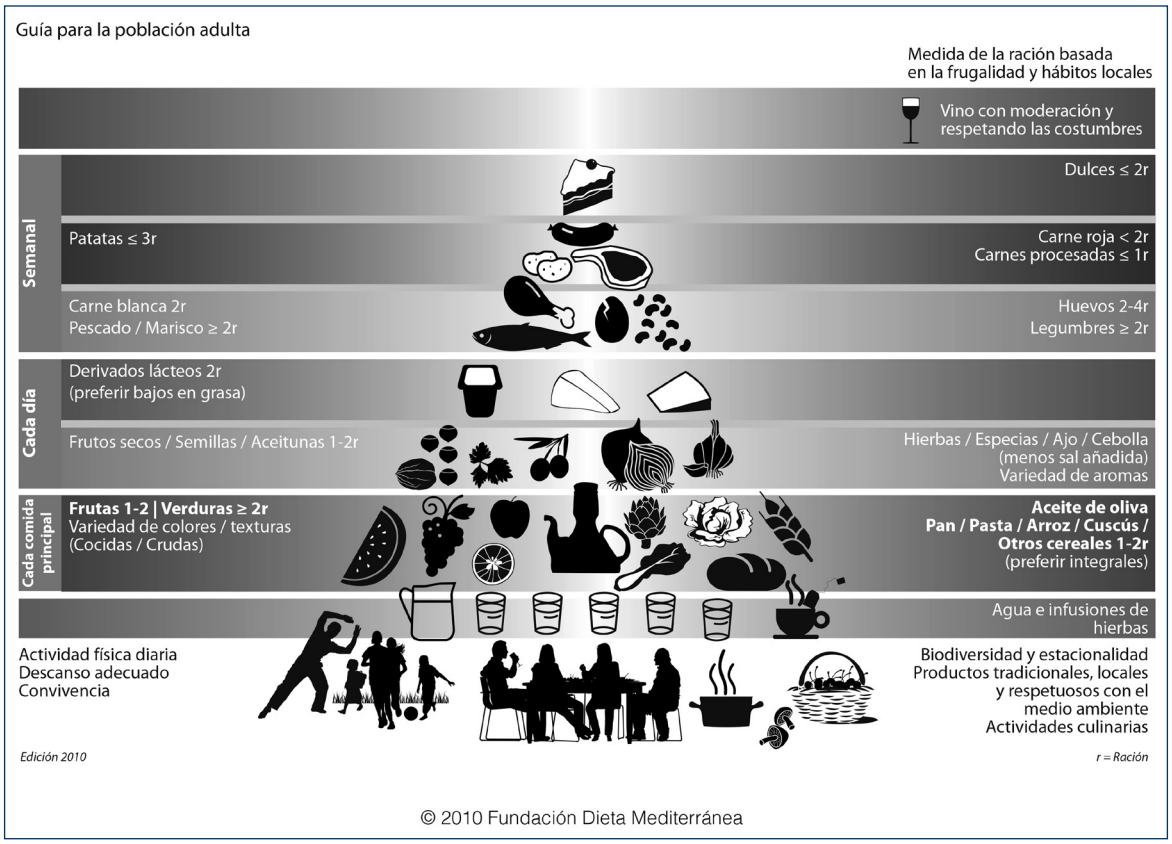


Figura 2. Pirámide de la dieta mediterránea.

booksmedicos.org

lar es potente. Diferentes revisiones sistemáticas y metanálisis de estudios observacionales han demostrado que el aumento de adherencia a esta dieta disminuye en un 10% la mortalidad y/o incidencia fatal o no fatal de enfermedades cardio y cerebrovasculares[254-256], siendo esta asociación inversa más evidente cuando se excluyen aquellos estudios que solo evalúan la incidencia de enfermedad cardiovascular fatal[17].

El estudio PREDIMED (PREvención con DIeta MEDiterránea)[257] es un ensayo clínico multicéntrico, aleatorizado y controlado cuyo objetivo fue valorar los posibles efectos de dos intervenciones nutricionales con dieta mediterránea tradicional sobre el riesgo de sufrir complicaciones cardiovasculares mayores. Después de una mediana de seguimiento de 4,8 años se demostró que, comparada con una dieta baja en grasa, la dieta mediterránea sin restricción calórica, enriquecida con aceite de oliva virgen extra o frutos secos, redujo en un 30% la incidencia de complicaciones cardiovasculares mayores en una cohorte de casi 7 500 participantes de edad avanzada con alto riesgo cardiometabólico.

Los participantes fueron varones (de 55 a 80 años) y mujeres (de 60 a 80 años) con diabetes tipo 2 y/o 3 o más de los siguientes factores de riesgo: tabaquismo, hipertensión arterial, aumento de LDL colesterol, descenso de HDL colesterol, exceso de peso o antecedentes familiares de coronariopatía prematura.

Las curvas de Kaplan Meier para la variable principal (agregado que incluyó mortalidad cardiovascular, infarto de miocardio no fatal e ictus no fatal) se separaron pronto tras el inicio del estudio, pero no hubo efecto sobre la mortalidad total. La reducción del riesgo fue similar para todos los subgrupos analizados.

Este estudio supone el nivel más alto de evidencia científica de prevención primaria de la enfermedad cardiovascular con un patrón alimentario hasta el momento.

Otros resultados derivados del estudio PREDIMED han sido: la reducción del riesgo de enfermedad arterial periférica[258] y de fibrilación auricular[259], aunque el efecto antiarrítmico solo se demostró con la dieta mediterránea enriquecida con aceite de oliva virgen extra. En una subcohorte analizada 1 año tras la intervención, la dieta mediterránea redujo la tensión arterial ambulatoria durante 24 horas[260]. Un estudio de 2 años de duración demostró que en los aleatorizados a dieta mediterránea enriquecida con frutos secos hubo regresión de lesiones arterioscleróticas carotídeas y en los aleatorizados a dieta mediterránea rica en aceite de oliva virgen extra se produjo menor progresión arteriosclerótica frente a un empeoramiento de la arteriosclerosis en el grupo control[261].

Los resultados del estudio PREDIMED son consistentes con los de otros estudios observacionales sobre efectos protectores de la dieta mediterránea, del aceite de oliva o de los frutos secos; con los de pequeños estudios que evaluaron los efectos de la dieta sobre factores de riesgo cardiovascular tradicionales y no tradicionales (marcadores de oxidación, inflamación y disfunción endotelial y con los resultados de estudios sobre efectos de la dieta mediterránea en condiciones de alto riesgo cardiovascular como síndrome metabólico y diabetes.

5.1.1. Por qué estos efectos cardiovasculares beneficiosos

Diferentes factores de riesgo, así como mecanismos fisiopatológicos (inflamación sistémica, activación neurohormonal), pueden estar influenciados positivamente por la dieta mediterránea[262, 263].

Hay cada vez más pruebas que demuestran los efectos beneficiosos de la dieta mediterránea sobre la insuficiencia cardíaca, tanto en su progresión como en la mortalidad[264, 265]. Esta dieta mejora la función ventricular[266, 267] y los biomarcadores séricos[268] relacionados con esta patología. También reduce la incidencia de muerte súbita[269, 270], que es la principal causa de muerte en los pacientes con insuficiencia cardíaca.

Posiblemente hay efectos sinérgicos entre los diferentes alimentos ricos en nutrientes incluidos en la dieta mediterránea que favorecen cambios en rutas intermediarias que intervienen en el riesgo cardiometabólico, como metabolismo lipídico, sensibilidad a la insulina, resistencia a la oxidación, inflamación y vasorreactividad.

La dieta mediterránea incluye diversos compuestos que modulan favorablemente la expresión relativa de ciertos genes[271-274].

En un subgrupo del Nurses' Health Study[275], la dieta mediterránea se asoció con una mayor longitud de telómeros, las secuencias repetitivas al final de los cromosomas que están ligadas a una mayor longevidad. En el estudio PREDIMED, solo se obtuvo este efecto en las mujeres[276].

5.2. Cáncer

El aumento de 2 puntos en la adherencia a la dieta mediterránea reduce de manera significativa un 6% la mortalidad y/o la incidencia de enfermedad neoplásica[277].

5.2.1. Prevención primaria

En el estudio PREDIMED se demostró que los dos grupos combinados de dieta mediterránea tenía menor riesgo de cáncer de mama que el grupo control (HR 0,43)[278].

En una revisión sistemática y metanálisis de 28 estudios de cohortes (2.262.786 participantes) con seguimiento de 4 a 40 años se demostró que el grupo con mayor adherencia a la dieta mediterránea tuvo un 14% de reducción en la mortalidad total por cáncer. Los análisis combinados demostraron una reducción del

booksmedicos.org

4% en la incidencia total de cáncer y del 9% en la incidencia de cáncer de colon[279].

En dos estudios de cohortes (465 106 participantes) se demostró una menor incidencia de cáncer de pulmón en los participantes con mayor adherencia a la dieta mediterránea[280, 281].

5.2.2. Prevención secundaria

Los estudios de cohortes que evalúan los resultados en pacientes con cáncer de colon, de mama o de próstata demuestran similar incidencia de recurrencia de la enfermedad y de mortalidad específica relacionada con el cáncer en aquellos en cuantiles más altos y más bajos de adherencia a la dieta mediterránea[279].

5.3. Diabetes y síndrome metabólico

5.3.1. Prevención primaria

Una mayor adherencia a la dieta mediterránea disminuye el riesgo de diabetes tipo 2 de un 19 a un 23%[282-284].

En mujeres postmenopáusicas seguidas durante 15 años, esta mayor adherencia redujo el riesgo de diabetes tipo 2 en un 15%[285].

El estudio PREDIMED Diabetes demostró que la adherencia prolongada a dieta mediterránea, sin restricción calórica, rica en grasa monoinsaturada y en polifenoles bioactivos, redujo significativamente el riesgo de diabetes tipo 2 en personas mayores con alto riesgo cardiometabólico[286]. En este estudio se incluyeron 3 541 participantes de 55 a 80 años. Después de una mediana de 4,1 años de seguimiento se produjo una reducción significativa del riesgo de padecer diabetes del 40% en los participantes aleatorizados a una dieta suplementada con aceite de oliva virgen extra y una reducción no significativa del 18% en los aleatorizados a dieta suplementada con frutos secos, en comparación con el grupo control.

5.3.2. Remisión del síndrome metabólico

En dos estudios aleatorizados, controlados con seguimiento de 2 a 5 años, los aleatorizados a dieta mediterránea tuvieron de un 34 a un 74% más de probabilidad de remisión del este síndrome que aquellos participantes con dieta control[287-288].

La adherencia a la dieta mediterránea se asoció con reducción de la prevalencia y progresión de síndrome metabólico en un metanálisis de 50 estudios con más de medio millón de participantes y presenta numerosos efectos favorables sobre los diferentes componentes de este síndrome[289].

5.3.3. Control glucémico

Diferentes metanálisis demuestran que en pacientes con diabetes tipo 2 la dieta mediterránea reduce la hemoglobina glicosilada de un 0,30 a un 0,47%[290-293]. En un estudio aleatorizado se demostró que la tasa de remisión parcial o total de diabetes fue mayor con dieta mediterránea baja en aporte de hidratos de carbono que con dieta baja en grasa, tanto al año (14,7% frente a 4,1%) como a los 6 años de seguimiento (5% frente a 0%)[294].

Un reciente consenso de las Sociedades Americanas de Diabetes y de Cardiología ha establecido, con un nivel de evidencia B, que la dieta mediterránea puede mejorar el control glucémico y diferentes factores de riesgo cardiometabólico[295].

5.3.4. Componentes del síndrome metabólico

Un metanálisis de 50 estudios con 534 906 participantes, incluyendo diabéticos tipo 2, demostró los beneficios de la dieta mediterránea sobre diferentes componentes del síndrome metabólico: la circunferencia de la cintura (– 0,42 cm), el HDL colesterol (+ 1,17 mg/dl), los triglicéridos (–6,14 mg/dl), la tensión arterial sistólica y diastólica (–2,35 y –1,58 mmHg, respectivamente)[289]. Otros metanálisis demostraron que este patrón alimentario reduce el peso corporal de 0,29 a 2,2 kg y los niveles de colesterol total de 5,4 a 8,9 mg/dl[293, 296].

En diabéticos tipo 2 de reciente diagnóstico, la dieta mediterránea produce una regresión del espesor íntima-media carotídeo un 50% más alto y una progresión de dicho espesor un 50% más baja que la dieta pobre en grasa[297].

5.3.5. Inflamación y función endotelial

Los mecanismos por los que la dieta mediterránea produce sus beneficios cardiometabólicos en la diabetes tipo 2 no están completamente aclarados. Sin embargo, estos beneficios pueden ser considerados mayoritariamente como antioxidantes y antiinflamatorios. La adherencia a la dieta mediterránea aumenta la ingesta de nutrientes antiinflamatorios, como fibra, vitaminas, minerales, antioxidantes, polifenoles, y reduce la de nutrientes proinflamatorios (azúcares refinados, almidones, grasas *trans* y alimentos de alta densidad calórica).

Una revisión sistemática y metanálisis con 2 300 participantes demostró que la dieta mediterránea reduce los marcadores inflamatorios circulantes y mejora la función endotelial[298].

Esta mejoría inflamatoria se ha demostrado también en estudios de intervención con participantes obesos, con síndrome metabólico o con diabetes tipo 2[287,299,300].

En el estudio más largo publicado hasta el momento en pacientes diabéticos tipo 2 de reciente diagnóstico, la adherencia a dieta mediterránea frente a dieta baja en grasa, produjo una mejora sostenida de los marcadores inflamatorios que se asoció con mejoría de la resistencia a la insulina y del metabolismo glucídico[301]. Además, la falta de adherencia a la dieta mediterránea se relacionó con una actividad inflamatoria persistente[302].

booksmedicos.org

5.3.6. Obesidad

A pesar de su alto contenido en grasa, hay evidencia derivada de estudios de cohortes prospectivos y de ensayos clínicos que demuestra que la adherencia a la dieta mediterránea puede reducir el peso corporal.

La mayoría de los estudios prospectivos cuyo objetivo es analizar el efecto de la dieta mediterránea sobre la ganancia ponderal o el riesgo de desarrollar exceso de peso han comunicado efectos beneficiosos sobre las medidas de adiposidad[296,303,304], con una reducción del peso corporal de 0,29 a 2,2 kg.

Sin embargo, un metanálisis de estudios aleatorizados y controlados de corta duración en los que se indicaron dietas ricas o bajas en grasa, demostró que no hay efecto sobre el peso corporal salvo que se restrinja el aporte calórico[305].

Una dieta mediterránea rica en grasa saludable, basada en alimentos de origen vegetal, con consumo *ad libitum* no favorece el incremento de peso o la adiposidad visceral a largo plazo[306]. Comparado con el grupo control, el grupo de dieta mediterránea enriquecida con aceite de oliva virgen extra redujo significativamente el peso mientras que el de dieta enriquecida con frutos secos lo mantuvo. En el estudio PREDIMED, la circunferencia de la cintura aumentó ligeramente con la edad en los tres grupos de intervención, como ocurre en la población general, pero menos en los grupos de dieta mediterránea, especialmente en el enriquecido con frutos secos.

Las respuestas fueron similares independientemente del sexo, la edad y la presencia o no de diabetes.

El estudio PREDIMED has sido el primer estudio clínico, aleatorizado y controlado que ha analizado estos efectos. Y los resultados son los que cabría esperar, ya que este patrón alimentario incluye alimentos no asociados con efectos perjudiciales sobre adiposidad a largo plazo (frutos secos, verduras, frutas, cereales integrales) y excluye alimentos y bebidas asociados con una ganancia ponderal a largo plazo (como alimentos servicio, dulces y postres, mantequilla, carne roja y procesada y refrescos azucarados). Además, el efecto saciante de los alimentos ricos en fibra que incluye esta dieta, desplaza el consumo de otros alimentos y bebidas de mayor densidad calórica. No debemos olvidar que hay cambios inducidos por la dieta sobre la microbiota intestinal que pueden modular favorablemente la adiposidad[307].

El estudio PREDIMED PLUS[308], actualmente en fase de desarrollo, nos ampliará nuestra visión del efecto de la dieta mediterránea sobre la adiposidad. Es un nuevo ensayo multicéntrico y aleatorizado con el objetivo principal de evaluar el efecto de una intervención intensiva sobre el estilo de vida basada en dieta mediterránea tradicional con restricción calórica, actividad física y tratamiento conductual sobre la pérdida de peso y la reducción del perímetro de la cintura a largo plazo, sobre la incidencia de complicaciones cardiovasculares mayores (infarto de miocardio no mortal, ictus no mortal o muerte cardiovascular) y sobre la calidad de vida.

5.4. Función cognitiva y demencia

A pesar de la etiología plurifactorial de la demencia, hay un cuerpo creciente de evidencia que demuestra que ciertos factores de riesgo modificables como la enfermedad cardiometabólica y el estilo de vida, juegan un papel principal en su etiopatogenia. Es por ello que la nutrición es un campo interesante de investigación. En una revisión sistemática reciente se evaluaron los posibles efectos beneficiosos de la dieta mediterránea sobre la función y deterioro cognitivos, la enfermedad de Alzheimer y otros tipos de demencia[309]. La revisión incluyó 32 estudios, 5 de ellos aleatorizados y controlados y el resto observacionales. La dieta mediterránea se asoció con mejor función cognitiva, menor riesgo de deterioro cognitivo y con menor riesgo de demencia en general o de enfermedad de Alzheimer, aunque sin poder establecer una relación causa-efecto, dada la naturaleza de la mayoría de los estudios incluidos en esta revisión. Hubo una gran heterogeneidad y diferencias de calidad entre los estudios analizados, por lo que son precisos más estudios controlados para poder concluir definitivamente.

6. Resumen

Los objetivos generales de una alimentación saludable deben ser coherentes con el mantenimiento de la salud en la población. La combinación de actividad física y alimentación variada es lo que probablemente mejora más la salud.

Las fuentes alimentarias varían en su contenido de macro y micronutrientes y se necesita una 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.

Los factores nutricionales juegan un papel fundamental en la promoción de la salud y en el enlentecimiento del desarrollo de enfermedades crónicas relacionadas con la alimentación.

Las enfermedades cardiovasculares constituyen una de las amenazas más importantes para la salud en el siglo XXI. Las modificaciones de la alimentación y del estilo de vida tienen un enorme potencial para

booksmedicos.org

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 cardiovascular, b) es un factor crucial en la etiopatogenia del exceso de peso y de la diabetes mellitus tipo 2/síndrome metabólico, y c) posiblemente desempeñe un papel importante, si bien quedan cuestiones por comprobar, en la etiopatogenia del cáncer.

Las principales características de una dieta mediterránea incluyen la abundancia de alimentos de origen vegetal, el aceite de oliva virgen 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 y sus complicaciones metabólicas. Un patrón alimentario rico en nutrientes con propiedades antiinflamatorias y pobre en nutrientes proinflamatorios podría proteger de enfermedades relacionadas con la inflamación crónica como la obesidad visceral, la diabetes tipo 2 y el síndrome metabólico y de ciertas patologías autoinmunes.

La adherencia prolongada a un patrón de dieta mediterránea reduce la incidencia de enfermedades cardiovasculares y de diabetes tipo 2 en población de edad avanzada con alto riesgo cardiometabólico.

La alimentación mediterránea representa el patrón tradicionalmente consumido entre las poblaciones próximas al mar Mediterráneo. Es un modelo de alimentación suficientemente demostrado, palatable, posible, sostenible y respetuoso con la biodiversidad.

Las estrategias de Salud Pública deberían estimular a las poblaciones a adoptar patrones de alimentación saludables como la dieta mediterránea para conseguir poblaciones sanas y proteger el medio ambiente. El gran pasado histórico de la dieta mediterránea y la larga tradición sin evidencia de efectos adversos hacen que este modelo de alimentación sea muy prometedor para la nutrición pública.

En el futuro, una intervención nutricional personalizada y a medida puede ser de gran beneficio, teniendo en cuenta el riesgo genético individual, además de factores sociales, geográficos y culturales, la presencia de factores de riesgo cardiometabólico y las necesidades específicas de cada paciente.

7. Bibliografía

1. 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.
2. 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.
3. World Health Organization (WHO). Noncommunicable diseases. In: WHO Mediacentre—Fact sheets. 2015. Available: http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs355/en/.
4. 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.
5. Eckel RH, Jakicic JM, Ard JD, de Jesus JM, Houston Miller N, Hubbard VS, *et al*. 2013 AHA/ACC guideline on lifestyle management to reduce cardiovascular risk: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Circulation. 2014;129(25 Suppl 2):S76-99.
6. Bantle JP, Wylie-Rosett J, Albright AL, Apovian CM, Clark NG, Franz MJ, *et al*. Nutrition recommendations and interventions for diabetes: a position statement of the American Diabetes Association. Diabetes Care. 2008;31 Suppl 1:S61-78.
7. Kushi LH, Doyle C, McCullough M, Rock CL, Demark-Wahnefried W, Bandera EV, *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. 2012;62:30-67.
8. World Cancer Research Fund / American Institute for Cancer Research. Food, Nutrition, Physical Activity, and the Prevention of Cancer: a Global Perspective. Washington DC: AICR, 2007.
9. Slavin JL and Lloyd B. Health Benefits of Fruits and Vegetables. Adv Nutr. 2012; 3:506-16.
10. Wang X, Ouyang Y, Liu J, Zhu M, Zhao G, Bao W, *et al*. Fruit and vegetable consumption and mortality from all causes, cardiovascular disease, and cancer: systematic review and dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. BMJ. 2014;349:g4490.
11. Leenders M, Sluijs I, Ros MM, Boshuizen HC, Siersema PD, Ferrari P, *et al*. Fruit and Vegetable Consumption and Mortality: European Prospective Investigation Into Cancer and Nutrition . Am J Epidemiol. 2013;178:590-602.
12. Boeing H, Bechthold A, Bub A, Ellinger S, Haller D, Kroke A, *et al*. Critical review: vegetables and fruit in the prevention of chronic diseases. Eur J Nutr. 2012;51:637-63.
13. Li B, Li F, Wang L, Zhang D. Fruit and Vegetables Consumption and Risk of Hypertension: A Meta-Analysis. J Clin Hypertens. 2016;18:468–76.
14. Wu L, Sun D, He Y. Fruit and vegetables consumption and incident hypertension: dose-response

booksmedicos.org

meta-analysis of prospective cohort studies. J Hum Hypertens. 2016;30:573-80.
15. Toh JY, Tan VM, Lim PC, Lim ST, Chong F. Flavonoids from fruit and vegetables: a focus on cardiovascular risk factors. Curr Atheroscler Rep. 2013;15:368.
16. Juraschek SP, Guallar E, Appel L, Miller ER. Effects of vitamin C supplementation on blood pressure: a meta-analysis of randomized controlled trials. Am J Clin Nutr. 2012;95:1079-88.
17. Aburto NJ, Hanson S, Gutierrez H, Hooper L, Elliott P, Cappuccio FP. Effect of increased potassium intake on cardiovascular risk factors and disease: systematic review and meta-analyses. BMJ. 2013;346:f1378.
18. Pollock, R. L. The effect of green leafy and cruciferous vegetable intake on the incidence of cardiovascular disease: A meta-analysis. JRSM Cardiovasc Dis. 2016;5:2048004016661435.
19. Kahlon TS, Chiu MM, Chapman MH. Steam cooking significantly improves in vitro bile acid binding of collard greens, kale, mustard greens, broccoli, green bell pepper, and cabbage. Nutr Res. 2008;6:351-7.
20. Miedema MD, Petrone A, Shikany JM, Greenland P, Lewis CE, Pletcher MJ, *et al*. Association of Fruit and Vegetable Consumption During Early Adulthood With the Prevalence of Coronary Artery Calcium After 20 Years of Follow-Up. Circulation. 2015;132:1990 LP-8.
21. 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.
22. 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.
23. Oude Griep, LM, Geleijnse, JM, Kromhout, D, Ocké, MC, Verschuren, WMM. Raw and Processed Fruit and Vegetable Consumption and 10-Year Coronary Heart Disease Incidence in a Population-Based Cohort Study in the Netherlands. PLoS ONE, 2010;5(10):e13609.
24. Hu D, Huang J, Wang Y, Zhang D, Qu Y. Fruits and Vegetables Consumption and Risk of Stroke. Stroke. 2014;45:1613 LP-9.
25. Larsson SC, Orsini N, Wolk A. Dietary potassium intake and risk of stroke: a dose-response meta-analysis of prospective studies. Stroke. 2011;42:2746-50.
26. D'Elia L, Barba G, Cappuccio FP, Strazzullo P. Potassium intake, stroke, and cardiovascular disease a meta-analysis of prospective studies. J Am Coll Cardiol. 2011;57:1210-9.
27. Weng LC, Yeh WT, Bai CH, Chen HJ, Chuang SY, Chang HY, *et al*. Is ischemic stroke risk related to folate status or other nutrients correlated with folate intake? Stroke. 2008;39:3152-8.
28. Chen GC, Lu DB, Pang Z, Liu QF. Vitamin C intake, circulating vitamin C and risk of stroke: a meta-analysis of prospective studies. J Am Heart Assoc. 2013; 2:e000329.
29. Wang ZM, Zhao D, Nie ZL, Zhao H, Zhou B, Gao W, *et al*. Flavonol intake and stroke risk: A meta-analysis of cohort studies. Nutrition. 2014;30:518-23.
30. Threapleton DE, Greenwood DC, Evans CE, Cleghorn CL, Nykjaer C, Woodhead C, *et al*. Dietary fiber intake and risk of first stroke: a systematic review and meta-analysis. Stroke. 2013;44:1360-8.
31. Bradbury KE, Appleby PN, Key TJ. Fruit, vegetable, and fiber intake in relation to cancer risk: findings from the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC). Am J Clin Nutr. 2014;100:394S-8S.
32. 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.
33. Bosetti C, Filomeno M, Riso P, Polesel J, Levi F, Talamini R, *et al*. Cruciferous vegetables and cancer risk in a network of case–control studies. Ann Oncol. 2012;23:2198-203.
34. Pavia M, Pileggi C, Nobile CGA, 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.
35. Choi WJ, Kim J. Dietary Factors and the Risk of Thyroid Cancer: A Review. Clin Nutr Res. 2014;3:75-88.
36. Truong T, Baron-Dubourdieu D, Rougier Y, Guénel P. Role of dietary iodine and cruciferous vegetables in thyroid cancer: a countrywide case-control study in New Caledonia. Cancer Causes Control. 2010;21:1183-92.
37. Cléro É, Doyon F, Chungue V, Rachédi F, Boissin JL, Sebbag J, *et al*. Dietary patterns, goitrogenic food, and thyroid cancer: a case-control study in French Polynesia. Nutr Cancer. 2012;64:929-36.
38. Bosetti C, Negri E, Kolonel L, Ron E, Franceschi S, Preston-Martin S, *et al*. A pooled analysis of case-control studies of thyroid cancer. VII. Cruciferous and other vegetables (International) Cancer Causes Control. 2002;13:765-75.
39. Liu J, Wang J, Leng Y, Lv C. Intake of fruit and vegetables and risk of esophageal squamous cell carcinoma: a meta-analysis of observational studies. Int J Cancer. 2013;133:473-85.
40. Kubo A, Corley DA., Jensen CD, Kaur R. Dietary Factors and the Risks of Esophageal Adenocarcinoma and Barrett's Esophagus. Nutr Res Rev. 2010; 23:230-46.

booksmedicos.org

41. Wang Q, Chen Y, Wang X, Gong G, Li G, Li C. Consumption of fruit, but not vegetables, may reduce risk of gastric cancer: Results from a meta-analysis of cohort studies. Eur J Cancer. 2016;50:1498-509.
42. Kunzmann AT, Coleman HG, Huang W-Y, Kitahara CM, Cantwell MM, Berndt SI. Dietary fiber intake and risk of colorectal cancer and incident and recurrent adenoma in the Prostate, Lung, Colorectal, and Ovarian Cancer Screening Trial. Am J Clin Nutr. 2015;102:881-90.
43. Kunzmann AT, Coleman HG, Huang WY, Cantwell MM, Kitahara CM, Berndt SI. Fruit and vegetable intakes and risk of colorectal cancer and incident and recurrent adenomas in the PLCO cancer screening trial. Int J Cancer. 2016;138:1851-61.
44. Yang Y, Zhang D, Feng N, Chen G, Liu J, Chen G, *et al*. Increased Intake of Vegetables, But Not Fruit, Reduces Risk for Hepatocellular Carcinoma: A Meta-analysis. Gastroenterology. 2016;147:1031-42.
45. Wang M, Qin S, Zhang T, Song X, Zhang S. The effect of fruit and vegetable intake on the development of lung cancer: a meta-analysis of 32 publications and 20414 cases. Eur J Clin Nutr. 2015;69:1184-92.
46. Vieira AR, Abar L, Vingeliene S, Chan DSM, Aune D, Navarro-Rosenblatt D, *et al*. Fruits, vegetables and lung cancer risk: a systematic review and meta-analysis. Ann Oncol. 2016;27:81-96.
47. Aune D, Chan DSM, Vieira AR, Rosenblatt DAN, Vieira R, Greenwood DC, *et al*. Fruits, vegetables and breast cancer risk: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. Breast Cancer Res Treat. 2012;134:479-93.
48. Han B, Li X, Yu T. Cruciferous vegetables consumption and the risk of ovarian cancer: a meta-analysis of observational studies. Diagn Pathol. 2014;9:7.
49. Vieira AR, Vingeliene S, Chan DS, Aune D, Abar L, Navarro Rosenblatt D, *et al*. Fruits, vegetables, and bladder cancer risk: a systematic review and meta-analysis. Cancer Med. 2015;4:136-46.
50. Xu C, Zeng XT, Liu TZ, Zhang C, Yang ZH, Li S, *et al*. Fruits and Vegetables Intake and Risk of Bladder Cancer: A PRISMA-Compliant Systematic Review and Dose-Response Meta-Analysis of Prospective Cohort Studies. Medicine (Baltimore). 2015;94:e759.
51. Mandair D, Rossi RE, Pericleous M, Whyand T, Caplin ME. Prostate cancer and the influence of dietary factors and supplements: a systematic review. Nutr Metab. 2014;11-30.
52. Chen GC, Lv DB, Pang Z, Liu QF. Fruits and vegetables consumption and risk of non-Hodgkin's lymphoma: a meta-analysis of observational studies. Int J Cancer. 2013;133:190-200.
53. Schwingshackl L, Hoffmann G, Kalle-Uhlmann T, Arregui M, Buijsse B, Boeing H. Fruit and Vegetable Consumption and Changes in Anthropometric Variables in Adult Populations: A Systematic Review and Meta-Analysis of Prospective Cohort Studies. PLoS One. 2015;10:e0140846.
54. Kaiser KA, Brown AW, Bohan Brown MM, Shikany JM, Mattes RD, Allison DB. Increased fruit and vegetable intake has no discernible effect on weight loss: a systematic review and meta-analysis. Am J Clin Nutr. 2014;100:567-76.
55. Carter P, Gray LJ, Troughton J, Khunti K, Davies MJ. Fruit and vegetable intake and incidence of type 2 diabetes mellitus: systematic review and meta-analysis. BMJ. 2010;341:c4229.
56. Cooper AJ, Forouhi NG, Ye Z, Buijsse B, Arriola L, Balkau B, *et al*. Fruit and vegetable intake and type 2 diabetes: EPIC-InterAct prospective study and meta-analysis. Eur J Clin Nutr. 2012;66:1082-92.
57. Battaglia Richi E, Baumer B, Conrad B, Darioli R, Schmid A, Keller U. Health Risks Associated with Meat Consumption: A Review of Epidemiological Studies. Int J Vitam Nutr Res. 2015;85:70-8.
58. Micha R, Wallace SK, Mozaffarian D. Red and processed meat consumption and risk of incident coronary heart disease, stroke, and diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. Circulation. 2010;121:2271-83.
59. Micha R, Michas G, Mozaffarian D. Unprocessed red and processed meats and risk of coronary artery disease and type 2 diabetes--an updated review of the evidence. Curr Atheroscler Rep. 2012;14:515-24.
60. Choi Y, Song S, Song Y, Lee JE. Consumption of red and processed meat and esophageal cancer risk: meta-analysis. World J Gastroenterol. 2013;19:1020-9.
61. Qu X, Ben Q, Jiang Y. Consumption of red and processed meat and risk for esophageal squamous cell carcinoma based on a meta-analysis. Ann Epidemiol. 2013;23:762-70.
62. Huang W, Han Y, Xu J, Zhu W, Li Z. Red and processed meat intake and risk of esophageal adenocarcinoma: a meta-analysis of observational studies. Cancer Causes Control. 2013;24:193-201.
63. Zhu HC, Yang X, Xu LP, Zhao LJ, Tao GZ, Zhang C, *et al*. Meat consumption is associated with esophageal cancer risk in a meat- and cancer-histological-type dependent manner. Dig Dis Sci. 2014;59:664-73.
64. Song P, Wu L, Guan W. Dietary Nitrates, Nitrites, and Nitrosamines Intake and the Risk of Gastric Cancer: A Meta-Analysis. Nutrients. 2015;7:9872-95.
65. Abid Z, Cross AJ, Sinha R. Meat, dairy, and cancer. Am J Clin Nutr. 2014;100(Suppl 1):386S-93S.
66. Song P, Lu M, Yin Q, Wu L, Zhang D, Fu B, *et al*. Red meat consumption and stomach cancer risk: a meta-analysis. J Cancer Res Clin Oncol. 2014;140:979-92.

booksmedicos.org

67. Zhu H, Yang X, Zhang C, Zhu C, Tao G, Zhao L, *et al*. Red and processed meat intake is associated with higher gastric cancer risk: a meta-analysis of epidemiological observational studies. PloS one. 2013;8:e70955.
68. Johnson CM, Wei C, Ensor JE, Smolenski DJ, Amos CI, Levin B, *et al*. Meta-analyses of colorectal cancer risk factors. Cancer Causes Control. 2013;24:1207-22.
69. Xu X, Yu E, Gao X, Song N, Liu L, Wei X, Zhang W, Fu C. Red and processed meat intake and risk of colorectal adenomas: a meta-analysis of observational studies. Int J Cancer. 2013;132:437-48.
70. Chan DS, Lau R, Aune D, Vieira R, Greenwood DC, Kampman E, *et al*. Red and processed meat and colorectal cancer incidence: meta-analysis of prospective studies. PLoS One. 2011;6:e20456.
71. Carr PR, Walter V, Brenner H, Hoffmeister M. Meat subtypes and their association with colorectal cancer: Systematic review and meta-analysis. Int J Cancer. 2016;138:293-302.
72. Alexander DD, Weed DL, Miller PE, Mohamed MA. Red Meat and Colorectal Cancer: A Quantitative Update on the State of the Epidemiologic Science. J Am Coll Nutr. 2015;34:521-43.
73. Pham NM, Mizoue T, Tanaka K, Tsuji I, Tamakoshi A, Matsuo K, *et al*. Meat consumption and colorectal cancer risk: an evaluation based on a systematic review of epidemiologic evidence among the Japanese population. Jpn J Clin Oncol. 2014;44:641-50.
74. Bernstein AM, Song M, Zhang X, Pan A, Wang M, Fuchs CS, *et al*. Processed and Unprocessed Red Meat and Risk of Colorectal Cancer: Analysis by Tumor Location and Modification by Time. PloS one. 2015;10:e0135959.
75. Luo J, Yang Y, Liu J, Lu K, Tang Z, Liu P, *et al*. Systematic review with meta-analysis: meat consumption and the risk of hepatocellular carcinoma. Aliment Pharmacol Ther. 2014;39:913-22.
76. Larsson SC, Wolk A. Red and processed meat consumption and risk of pancreatic cancer: meta-analysis of prospective studies. Br J Cancer. 2012;106:603-7.
77. Yang WS, Wong MY, Vogtmann E, Tang RQ, Xie L, Yang YS, *et al*. Meat consumption and risk of lung cancer: evidence from observational studies. Ann Oncol. 2012;23:3163-70.
78. Guo J, Wei W, Zhan L. Red and processed meat intake and risk of breast cancer: a meta-analysis of prospective studies. Breast Cancer Res Treat. 2015;151:191-8.
79. Alexander DD, Morimoto LM, Mink PJ, Cushing CA. A review and meta-analysis of red and processed meat consumption and breast cancer. Nutr Res Rev. 2010;23:349-65.
80. Wallin A, Orsini N, Wolk A. Red and processed meat consumption and risk of ovarian cancer: a dose-response meta-analysis of prospective studies. Br J Cancer. 2011;104:1196-201.
81. Wang C, Jiang H. Meat intake and risk of bladder cancer: a meta-analysis. Med Oncol. 2012;29:848-55.
82. Bylsma LC, Alexander DD. A review and meta-analysis of prospective studies of red and processed meat, meat cooking methods, heme iron, heterocyclic amines and prostate cancer. Nutr J. 2015;14:125.
83. Alexander DD, Mink PJ, Cushing CA, Sceurman B. A review and meta-analysis of prospective studies of red and processed meat intake and prostate cancer. Nutr J. 2010;9:50.
84. Yang L, Dong J, Jiang S, Shi W, Xu X, Huang H, *et al*. Red and Processed Meat Consumption Increases Risk for Non-Hodgkin Lymphoma: A PRISMA-Compliant Meta-Analysis of Observational Studies. Medicine. 2015;94:e1729.
85. Fallahzadeh H, Cheraghi M, Amoori N, Alaf M. Red meat intake and risk of non-Hodgkin lymphoma: a meta-analysis. Asian Pac J Cancer Prev. 2014;15:10421-5.
86. Wei Y, Zou D, Cao D, Xie P. Association between processed meat and red meat consumption and risk for glioma: a meta-analysis from 14 articles. Nutrition. 2015;31:45-50.
87. Xu J, Yang XX, Wu YG, Li XY, Bai B. Meat consumption and risk of oral cavity and oropharynx cancer: a meta-analysis of observational studies. PloS one. 2014;9:e95048.
88. White DL, Collinson A. Red meat, dietary heme iron, and risk of type 2 diabetes: the involvement of advanced lipoxidation endproducts. Adv Nutr. 2013;4:403-11.
89. Pan A, Sun Q, Bernstein AM, Schulze MB, Manson JE, Willett WC, *et al*. Red meat consumption and risk of type 2 diabetes: 3 cohorts of US adults and an updated meta-analysis. Am J Clin Nutr. 2011;94:1088-96.
90. Rouhani MH, Salehi-Abargouei A, Surkan PJ, Azadbakht L. Is there a relationship between red or processed meat intake and obesity? A systematic review and meta-analysis of observational studies. Obes Rev. 2014;15:740-8.
91. Threapleton DE, Greenwood DC, Evans CE, Cleghorn CL, Nykjaer C, Woodhead C, *et al*. Dietary fibre intake and risk of cardiovascular disease: systematic review and meta-analysis. BMJ. 2013;347:f6879.
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. Tang G, Wang D, Long J, Yang F, Si L. Meta-analysis of the association between whole grain intake and coronary heart disease risk. Am J Cardiol. 2015;115:625-9.

booksmedicos.org

94. Wu Y, Qian Y, Pan Y, Li P, Yang J, Ye X, *et al*. Association between dietary fiber intake and risk of coronary heart disease: A meta-analysis. Clin Nutr. 2015;34:603-11.
95. Hartley L, May MD, Loveman E, Colquitt JL, Rees K. Dietary fibre for the primary prevention of cardiovascular disease. Cochrane Database Syst Rev. 2016:CD011472.
96. Zhang Z, Xu G, Ma M, Yang J, Liu X. Dietary fiber intake reduces risk for gastric cancer: a meta-analysis. Gastroenterology. 2013;145:113-20.
97. Lei Q, Zheng H, Bi J, Wang X, Jiang T, Gao X, *et al*. Whole Grain Intake Reduces Pancreatic Cancer Risk: A Meta-Analysis of Observational Studies. Medicine. 2016;95:e2747.
98. Aune D, Chan DS, Lau R, Vieira R, Greenwood DC, Kampman E, *et al*. Dietary fibre, whole grains, and risk of colorectal cancer: systematic review and dose-response meta-analysis of prospective studies. BMJ. 2011;343:d6617.
99. Dahm CC, Keogh RH, Spencer EA, Greenwood DC, Key TJ, Fentiman IS, *et al*. Dietary fiber and colorectal cancer risk: a nested case-control study using food diaries. J Natl Cancer Inst. 2010;102:614-26.
100. Ben Q, Sun Y, Chai R, Qian A, Xu B, Yuan Y. Dietary fiber intake reduces risk for colorectal adenoma: a meta-analysis. Gastroenterology. 2014;146:689-99.
101. Wang CH, Qiao C, Wang RC, Zhou WP. Dietary fiber intake and pancreatic cancer risk: a meta-analysis of epidemiologic studies. Sci Rep. 2015;5:10834.
102. Aune D, Chan DS, Greenwood DC, Vieira AR, Rosenblatt DA, Vieira R, *et al*. Dietary fiber and breast cancer risk: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. Ann Oncol. 2012;23:1394-402.
103. Dong JY, He K, Wang P, Qin LQ. Dietary fiber intake and risk of breast cancer: a meta-analysis of prospective cohort studies. Am J Clin Nutr. 2011;94:900-5.
104. Sheng T, Shen RL, Shao H, Ma TH. No association between fiber intake and prostate cancer risk: a meta-analysis of epidemiological studies. World J Surg Oncol. 2015;13:264.
105. Huang TB, Ding PP, Chen JF, Yan Y, Zhang L, Liu H, *et al*. Dietary fiber intake and risk of renal cell carcinoma: evidence from a meta-analysis. Med Oncol. 2014;31:125.
106. Aune D, Norat T, Romundstad P, Vatten LJ. Whole grain and refined grain consumption and the risk of type 2 diabetes: a systematic review and dose-response meta-analysis of cohort studies. Eur J Epidemiol. 2013;28:845-58.
107. Chanson-Rolle A, Meynier A, Aubin F, Lappi J, Poutanen K, Vinoy S, *et al*. Systematic Review and Meta-Analysis of Human Studies to Support a Quantitative Recommendation for Whole Grain Intake in Relation to Type 2 Diabetes. PloS one. 2015;10:e0131377.
108. Yao B, Fang H, Xu W, Yan Y, Xu H, Liu Y, *et al*. Dietary fiber intake and risk of type 2 diabetes: a dose-response analysis of prospective studies. Eur J Epidemiol. 2014;29:79-88.
109. Wang PY, Fang JC, Gao ZH, Zhang C, Xie SY. Higher intake of fruits, vegetables or their fiber reduces the risk of type 2 diabetes: A meta-analysis. J Diabetes Investig. 2016;7:56-69.
110. InterAct C. Dietary fibre and incidence of type 2 diabetes in eight European countries: the EPIC-InterAct Study and a meta-analysis of prospective studies. Diabetologia. 2015;58:1394-408.
111. Ye EQ, Chacko SA, Chou EL, Kugizaki M, Liu S. Greater whole-grain intake is associated with lower risk of type 2 diabetes, cardiovascular disease, and weight gain. J Nutr. 2012;142:1304-13.
112. Post RE, Mainous AG, 3rd, King DE, Simpson KN. Dietary fiber for the treatment of type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis. J Am Board Fam Med. 2012;25:16-23.
113. Wanders AJ, van den Borne JJ, de Graaf C, Hulshof T, Jonathan MC, Kristensen M, *et al*. Effects of dietary fibre on subjective appetite, energy intake and body weight: a systematic review of randomized controlled trials. Obes Rev. 2011;12:724-39.
114. de la Hunty A, Gibson S, Ashwell M. Does regular breakfast cereal consumption help children and adolescents stay slimmer? A systematic review and meta-analysis. Obes facts. 2013;6:70-85.
115. Williams PG. The benefits of breakfast cereal consumption: a systematic review of the evidence base. Adv Nutr. 2014;5:636S-73S.
116. Bazzano LA, Thompson AM, Tees MT, Nguyen CH, Winham DM. Non-soy legume consumption lowers cholesterol levels: a meta-analysis of randomized controlled trials. Nutr Metab Cardiovasc Dis. 2011;21:94-103.
117. Afshin A, Micha R, Khatibzadeh S, Mozaffarian D. Consumption of nuts and legumes and risk of incident ischemic heart disease, stroke, and diabetes: a systematic review and meta-analysis. Am J Clin Nutr. 2014;100:278-88.
118. Mohammadifard N, Salehi-Abargouei A, Salas-Salvado J, Guasch-Ferre M, Humphries K, Sarrafzadegan N. The effect of tree nut, peanut, and soy nut consumption on blood pressure: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled clinical trials. Am J Clin Nutr. 2015;101:966-82.
119. Wang Y, Wang Z, Fu L, Chen Y, Fang J. Legume consumption and colorectal adenoma risk: a me-

booksmedicos.org

ta-analysis of observational studies. PloS one. 2013;8:e67335.
120. Zhu B, Sun Y, Qi L, Zhong R, Miao X. Dietary legume consumption reduces risk of colorectal cancer: evidence from a meta-analysis of cohort studies. Sci Rep. 2015;5:8797.
121. Yang WS, Va P, Wong MY, Zhang HL, Xiang YB. Soy intake is associated with lower lung cancer risk: results from a meta-analysis of epidemiologic studies. Am J Clin Nutr. 2011;94:1575-83.
122. Fritz H, Seely D, Flower G, Skidmore B, Fernandes R, Vadeboncoeur S, *et al*. Soy, red clover, and isoflavones and breast cancer: a systematic review. PloS one. 2013;8:e81968.
123. Delaune A, Landreneau K, Hire K, Dillard B, Cox M, Payne K, *et al*. Credibility of a meta-analysis: evidence-based practice concerning soy intake and breast cancer risk in premenopausal women. Worldviews Evid Based Nurs. 2009;6:160-6.
124. Yu XF, Zou J, Dong J. Fish consumption and risk of gastrointestinal cancers: a meta-analysis of cohort studies. World J Gastroenterol. 2014;20:15398-412.
125. Campbell F, Dickinson HO, Critchley JA, Ford GA, Bradburn M. A systematic review of fish-oil supplements for the prevention and treatment of hypertension. Eur J Prev Cardiol. 2013;20:107-20.
126. Mariani J, Doval HC, Nul D, Varini S, Grancelli H, Ferrante D, *et al*. N-3 polyunsaturated fatty acids to prevent atrial fibrillation: updated systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. J Am Heart Assoc. 2013;2:e005033.
127. Li YH, Zhou CH, Pei HJ, Zhou XL, Li LH, Wu YJ, *et al*. Fish consumption and incidence of heart failure: a meta-analysis of prospective cohort studies. Chin Med J. 2013;126:942-8.
128. Djousse L, Akinkuolie AO, Wu JH, Ding EL, Gaziano JM. Fish consumption, omega-3 fatty acids and risk of heart failure: a meta-analysis. Clin Nutr. 2012;31:846-53.
129. Leung Yinko SS, Stark KD, Thanassoulis G, Pilote L. Fish consumption and acute coronary syndrome: a meta-analysis. Am J Med. 2014;127:848-57.
130. Filion KB, El Khoury F, Bielinski M, Schiller I, Dendukuri N, Brophy JM. Omega-3 fatty acids in high-risk cardiovascular patients: a meta-analysis of randomized controlled trials. BMC Cardiovasc Disord. 2010;10:24.
131. Wen YT, Dai JH, Gao Q. Effects of Omega-3 fatty acid on major cardiovascular events and mortality in patients with coronary heart disease: a meta-analysis of randomized controlled trials. Nutr Metab Cardiovasc Dis. 2014;24:470-5.
132. Yang B, Shi MQ, Li ZH, Yang JJ, Li D. Fish, Long-Chain n-3 PUFA and Incidence of Elevated Blood Pressure: A Meta-Analysis of Prospective Cohort Studies. Nutrients. 2016;8.
133. Miller PE, Van Elswyk M, Alexander DD. Long-chain omega-3 fatty acids eicosapentaenoic acid and docosahexaenoic acid and blood pressure: a meta-analysis of randomized controlled trials. Am J Hypertens. 2014;27:885-96.
134. Cheng X, Chen S, Hu Q, Yin Y, Liu Z. Fish oil increase the risk of recurrent atrial fibrillation: result from a meta-analysis. Int J Cardiol. 2013;168:4538-41.
135. He Z, Yang L, Tian J, Yang K, Wu J, Yao Y. Efficacy and safety of omega-3 fatty acids for the prevention of atrial fibrillation: a meta-analysis. Can J Cardiol. 2013;29:196-203.
136. Liu T, Korantzopoulos P, Shehata M, Li G, Wang X, Kaul S. Prevention of atrial fibrillation with omega-3 fatty acids: a meta-analysis of randomised clinical trials. Heart. 2011;97:1034-40.
137. Khoueiry G, Abi Rafeh N, Sullivan E, Saiful F, Jaffery Z, Kenigsberg DN, *et al*. Do omega-3 polyunsaturated fatty acids reduce risk of sudden cardiac death and ventricular arrhythmias? A meta-analysis of randomized trials. Heart Lung. 2013;42:251-6.
138. Bernstein AM, Ding EL, Willett WC, Rimm EB. A meta-analysis shows that docosahexaenoic acid from algal oil reduces serum triglycerides and increases HDL-cholesterol and LDL-cholesterol in persons without coronary heart disease. J Nutr. 2012;142:99-104.
139. Enns JE, Yeganeh A, Zarychanski R, Abou-Setta AM, Friesen C, Zahradka P, *et al*. The impact of omega-3 polyunsaturated fatty acid supplementation on the incidence of cardiovascular events and complications in peripheral arterial disease: a systematic review and meta-analysis. BMC Cardiovasc Disord. 2014;14:70.
140. Zhang YF, Gao HF, Hou AJ, Zhou YH. Effect of omega-3 fatty acid supplementation on cancer incidence, non-vascular death, and total mortality: a meta-analysis of randomized controlled trials. BMC Public Health. 2014;14:204.
141. Cho YA, Kim J. Dietary Factors Affecting Thyroid Cancer Risk: A Meta-Analysis. Nutr Cancer. 2015;67:811-7.
142. Huang RX, Duan YY, Hu JA. Fish intake and risk of liver cancer: a meta-analysis. PloS one. 2015;10:e0096102.
143. Gao M, Sun K, Guo M, Gao H, Liu K, Yang C, *et al*. Fish consumption and n-3 polyunsaturated fatty acids, and risk of hepatocellular carcinoma: systematic review and meta-analysis. Cancer Causes Control. 2015;26:367-76.
144. Qin B, Xun P, He K. Fish or long-chain (n-3) PUFA intake is not associated with pancreatic cancer risk in a meta-analysis and systematic review. J Nutr. 2012;142:1067-73.

booksmedicos.org

145. Zhang YF, Lu J, Yu FF, Gao HF, Zhou YH. Polyunsaturated fatty acid intake and risk of lung cancer: a meta-analysis of prospective studies. PloS one. 2014;9:e99637.
146. Zheng JS, Hu XJ, Zhao YM, Yang J, Li D. Intake of fish and marine n-3 polyunsaturated fatty acids and risk of breast cancer: meta-analysis of data from 21 independent prospective cohort studies. BMJ. 2013;346:f3706.
147. Yang B, Ren XL, Fu YQ, Gao JL, Li D. Ratio of n-3/n-6 PUFAs and risk of breast cancer: a meta-analysis of 274135 adult females from 11 independent prospective studies. BMC Cancer. 2014;14:105.
148. Szymanski KM, Wheeler DC, Mucci LA. Fish consumption and prostate cancer risk: a review and meta-analysis. Am J Clin Nutr. 2010;92:1223-33.
149. Lovegrove C, Ahmed K, Challacombe B, Khan MS, Popert R, Dasgupta P. Systematic review of prostate cancer risk and association with consumption of fish and fish-oils: analysis of 495,321 participants. Int J Clin Pract. 2015;69:87-105.
150. Fu YQ, Zheng JS, Yang B, Li D. Effect of individual omega-3 fatty acids on the risk of prostate cancer: a systematic review and dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. J Epidemiol. 2015;25:261-74.
151. Alexander DD, Bassett JK, Weed DL, Barrett EC, Watson H, Harris W. Meta-Analysis of Long-Chain Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids (LComega-3PUFA) and Prostate Cancer. Nutr Cancer. 2015;67:543-54.
152. Wang YZ, Wu QJ, Zhu J, Wu L. Fish consumption and risk of myeloma: a meta-analysis of epidemiological studies. Cancer Causes Control. 2015;26:1307-14.
153. Noel SE, Stoneham AC, Olsen CM, Rhodes LE, Green AC. Consumption of omega-3 fatty acids and the risk of skin cancers: a systematic review and meta-analysis. Int J Cancer. 2014;135:149-56.
154. Wu S, Liang J, Zhang L, Zhu X, Liu X, Miao D. Fish consumption and the risk of gastric cancer: systematic review and meta-analysis. BMC Cancer. 2011;11:26.
155. Bai HW, Qian YY, Shi BY, Li G, Fan Y, Wang Z, *et al*. The association between fish consumption and risk of renal cancer: a meta-analysis of observational studies. PloS one. 2013;8:e81939.
156. Li Z, Yu J, Miao Q, Sun S, Sun L, Yang H, *et al*. The association of fish consumption with bladder cancer risk: a meta-analysis. World J Surg Oncol. 2011;9:107.
157. Han YJ, Li J, Huang W, Fang Y, Xiao LN, Liao ZE. Fish consumption and risk of esophageal cancer and its subtypes: a systematic review and meta-analysis of observational studies. Eur J Clin Nutr. 2013;6:147-54.
158. Pham NM, Mizoue T, Tanaka K, Tsuji I, Tamakoshi A, Matsuo K, *et al*. Fish consumption and colorectal cancer risk: an evaluation based on a systematic review of epidemiologic evidence among the Japanese population. Jpn J Clin Oncol. 2013;43:935-41.
159. Chen GC, Qin LQ, Lu DB, Han TM, Zheng Y, Xu GZ, *et al*. N-3 polyunsaturated fatty acids intake and risk of colorectal cancer: meta-analysis of prospective studies. Cancer Causes Control. 2015;26:133-41.
160. Wu S, Feng B, Li K, Zhu X, Liang S, Liu X, *et al*. Fish consumption and colorectal cancer risk in humans: a systematic review and meta-analysis. Am J Med. 2012;125:551-9 e5.
161. Yang B, Wang FL, Ren XL, Li D. Biospecimen long-chain N-3 PUFA and risk of colorectal cancer: a meta-analysis of data from 60,627 individuals. PloS one. 2014;9:e110574.
162. Kolahdooz F, van der Pols JC, Bain CJ, Marks GC, Hughes MC, Whiteman DC, *et al*. Meat, fish, and ovarian cancer risk: Results from 2 Australian case-control studies, a systematic review, and meta-analysis. Am J Clin Nutr. 2010;91:1752-63.
163. Jiang PY, Jiang ZB, Shen KX, Yue Y. Fish intake and ovarian cancer risk: a meta-analysis of 15 case-control and cohort studies. PloS one. 2014;9:e94601.
164. Chen C, Yu X, Shao S. Effects of Omega-3 Fatty Acid Supplementation on Glucose Control and Lipid Levels in Type 2 Diabetes: A Meta-Analysis. PloS one. 2015;10:e0139565.
165. Wu JH, Micha R, Imamura F, Pan A, Biggs ML, Ajaz O, *et al*. Omega-3 fatty acids and incident type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. Br J Nutr. 2012;107(Suppl 2):S214-27.
166. Xun P, He K. Fish Consumption and Incidence of Diabetes: meta-analysis of data from 438,000 individuals in 12 independent prospective cohorts with an average 11-year follow-up. Diabetes Care. 2012;35:930-8.
167. Hartweg J, Farmer AJ, Holman RR, Neil A. Potential impact of omega-3 treatment on cardiovascular disease in type 2 diabetes. Curr Opin Lipidol. 2009;20:30-8.
168. Wallin A, Di Giuseppe D, Orsini N, Patel PS, Forouhi NG, Wolk A. Fish consumption, dietary long-chain n-3 fatty acids, and risk of type 2 diabetes: systematic review and meta-analysis of prospective studies. Diabetes Care. 2012;35:918-29.
169. Du S, Jin J, Fang W, Su Q. Does Fish Oil Have an Anti-Obesity Effect in Overweight/Obese Adults? A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. PloS one. 2015;10:e0142652.
170. Bender N, Portmann M, Heg Z, Hofmann K, Zwahlen M, Egger M. Fish or n3-PUFA intake and

booksmedicos.org

body composition: a systematic review and meta-analysis. Obes Rev. 2014;15:657-65.
171. Fung TT, Malik V, Rexrode KM, Manson JE, Willett WC, Hu FB. Sweetened beverage consumption and risk of coronary heart disease in women. Am J Clin Nutr. 2009,89:1037-42.
172. Narain A, Kwok CS, Mamas MA. Soft drinks and sweetened beverages and the risk of cardiovascular disease and mortality: a systematic review and meta-analysis. Int J Clin Pract. 2016,70:791-805.
173. O'Connor L, Imamura F, Lentjes MA, Khaw KT, Wareham NJ, Forouhi NG. Prospective associations and population impact of sweet beverage intake and type 2 diabetes, and effects of substitutions with alternative beverages. Diabetologia. 2015;58:1474-83.
174. Sorensen LB, Raben A, Stender S, Astrup A. Effect of sucrose on inflammatory markers in overweight humans. Am J Clin Nutr. 2005;82:421-7.
175. Malik VS, Popkin BM, Bray GA, Despres JP, Willett WC, Hu FB. Sugar-sweetened beverages and risk of metabolic syndrome and type 2 diabetes: a meta-analysis. Diabetes Care. 2010;33:2477-83.
176. Bray GA. How bad is fructose? Am J Clin Nutr. 2007;86:895-6.
177. Stanhope KL, Schwarz JM, Keim NL, Griffen SC, Bremer AA, Graham JL, *et al*. Consuming fructose-sweetened, not glucose-sweetened, beverages increases visceral adiposity and lipids and decreases insulin sensitivity in overweight/obese humans. J Clin Invest. 2009;119:1322-34.
178. Mundt CA, Baxter-Jones AD, Whiting SJ, Bailey DA, Faulkner RA, Mirwald RL. Relationships of activity and sugar drink intake on fat mass development in youths. Med Sci Sports Exerc. 2006,38:1245-54.
179. Blum JW, Jacobsen DJ, Donnelly JE. Beverage consumption patterns in elementary school aged children across a two-year period. J Am Coll Nutr. 2005,24:93-8.
180. Phillips SM, Bandini LG, Naumova EN, Cyr H, Colclough S, Dietz WH, *et al*. Energy-dense snack food intake in adolescence: longitudinal relationship to weight and fatness. Obes Res. 2004;12:461-72.
181. Vartanian LR, Schwartz MB, Brownell KD. Effects of soft drink consumption on nutrition and health: a systematic review and meta-analysis. Am J Public Health. 2007;97:667-75.
182. Ludwig DS, Peterson KE, Gortmaker SL. Relation between consumption of sugar-sweetened drinks and childhood obesity: a prospective, observational analysis. Lancet. 2001;357:505-8.
183. James J, Thomas P, Cavan D, Kerr D. Preventing childhood obesity by reducing consumption of carbonated drinks: cluster randomised controlled trial. BMJ. 2004;328:1237.
184. Pereira MA. Diet beverages and the risk of obesity, diabetes, and cardiovascular disease: a review of the evidence. Nutr Rev. 2013;71:433-40.
185. Pereira MA. Sugar-sweetened and artificially-sweetened beverages in relation to obesity risk. Adv Nutr. 2014;5:797-808.
186. Melgar-Quinonez HR, Kaiser LL. Relationship of child-feeding practices to overweight in low-income Mexican-American preschool-aged children. J Am Diet Assoc. 2004;104:1110-9.
187. 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.
188. Mozaffarian D, Katan MB, Ascherio A, Stampfer MJ, Willett WC. Trans fatty acids and cardiovascular disease. N Engl J Med. 2006;354:1601-13.
189. Micha R, Mozaffarian D. Trans fatty acids: effects on metabolic syndrome, heart disease and diabetes. Nat Rev Endocrinol. 2009;5:335-44.
190. Baer DJ, Judd JT, Clevidence BA, Tracy RP. Dietary fatty acids affect plasma markers of inflammation in healthy men fed controlled diets: a randomized crossover study. Am J Clin Nutr. 2004;79:969-73.
191. Chajes V, Thiebaut AC, Rotival M, Gauthier E, Maillard V, Boutron-Ruault MC, *et al*. Association between serum trans-monounsaturated fatty acids and breast cancer risk in the E3N-EPIC Study. Am J Epidemiol. 2008;167:1312-20.
192. Rissanen H, Knekt P, Jarvinen R, Salminen I, Hakulinen T. Serum fatty acids and breast cancer incidence. Nutr Cancer. 2003;45:168-75.
193. Smith BK, Robinson LE, Nam R, Ma DW. Trans-fatty acids and cancer: a mini-review. Br J Nutr. 2009;102:1254-66.
194. 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.
195. Koh-Banerjee P, Chu NF, Spiegelman D, Rosner B, Colditz G, Willett W, *et al*. Prospective study of the association of changes in dietary intake, physical activity, alcohol consumption, and smoking with 9-y gain in waist circumference among 16 587 US men. Am J Clin Nutr. 2003;78:719-27.
196. Field AE, Willett WC, Lissner L, Colditz GA. Dietary fat and weight gain among women in the Nurses' Health Study. Obesity (Silver Spring). 2007;15:967-76.
197. Cohen HW, Hailpern SM, Fang J, Alderman MH. Sodium intake and mortality in the NHANES II follow-up study. Am J Med. 2006;119:275 e7-e14.
198. Graudal N, Jurgens G, Baslund B, Alderman MH. Compared with usual sodium intake, low- and

booksmedicos.org

excessive-sodium diets are associated with increased mortality: a meta-analysis. Am J Hypertens. 2014;27:1129-37.
199. 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.
200. Djamgoz MB. Blood pressure and risk of cancer progression - A possible connection with salt and voltage-gated sodium channel. Med Hypotheses. 2015;85:591-3.
201. Deckers IA, van den Brandt PA, van Engeland M, Soetekouw PM, Baldewijns MM, Goldbohm RA, *et al*. Long-term dietary sodium, potassium and fluid intake; exploring potential novel risk factors for renal cell cancer in the Netherlands Cohort Study on diet and cancer. Br J Cancer. 2014;110:797-801.
202. Ge S, Feng X, Shen L, Wei Z, Zhu Q, Sun J. Association between Habitual Dietary Salt Intake and Risk of Gastric Cancer: A Systematic Review of Observational Studies. Gastroenterol Res Pract. 2012;2012:808120.
203. Kelley JR, Duggan JM. Gastric cancer epidemiology and risk factors. J Clin Epidemiol 2003,56:1-9.
204. Bibbins-Domingo K, Chertow GM, Coxson PG, Moran A, Lightwood JM, Pletcher MJ, *et al*. Projected effect of dietary salt reductions on future cardiovascular disease. N Engl J Med. 2010;362:590-9.
205. Rhee MY, Kim JH, Kim YS, Chung JW, Bae JH, Nah DY, *et al*. High sodium intake in women with metabolic syndrome. Korean Circ J. 2014;44:30-6.
206. Johnson C, Raj TS, Trieu K, Arcand J, Wong MM, McLean R, *et al*. The Science of Salt: A Systematic Review of Quality Clinical Salt Outcome Studies June 2014 to May 2015. J Clin Hypertens (Greenwich). 2016;18:832-9.
207. Sacks FM, Svetkey LP, Vollmer WM, Appel LJ, Bray GA, Harsha D, *et al*. Effects on blood pressure of reduced dietary sodium and the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) diet. DASH-Sodium Collaborative Research Group. N Engl J Med. 2001;344:3-10.
208. Chen J, Gu D, Huang J, Rao DC, Jaquish CE, Hixson JE, *et al*. Metabolic syndrome and salt sensitivity of blood pressure in non-diabetic people in China: a dietary intervention study. Lancet. 2009;373:829-35.
209. Elwood PC, Pickering JE, Givens DI, Gallacher JE. The consumption of milk and dairy foods and the incidence of vascular disease and diabetes: an overview of the evidence. Lipids. 2010;45:925-39.
210. Kondo I, Ojima T, Nakamura M, Hayasaka S, Hozawa A, Saitoh S, *et al*. Consumption of dairy products and death from cardiovascular disease in the Japanese general population: the NIPPON DATA80. J Epidemiol. 2013;23:47-54.
211. Bonthuis M, Hughes MC, Ibiebele TI, Green AC, van der Pols JC. Dairy consumption and patterns of mortality of Australian adults. Eur J Clin Nutr. 2010,64:569-577.
212. Ivey KL, Lewis JR, Hodgson JM, Zhu K, Dhaliwal SS, Thompson PL, *et al*. Association between yogurt, milk, and cheese consumption and common carotid artery intima-media thickness and cardiovascular disease risk factors in elderly women. Am J Clin Nutr. 2011;94:234-239.
213. Soedamah-Muthu SS, Ding EL, Al-Delaimy WK, Hu FB, Engberink MF, Willett WC, *et al*. Milk and dairy consumption and incidence of cardiovascular diseases and all-cause mortality: dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. Am J Clin Nutr. 2011;93:158-71.
214. Drouin-Chartier JP, Gagnon J, Labonte ME, Desroches S, Charest A, Grenier G, *et al*. Impact of milk consumption on cardiometabolic risk in postmenopausal women with abdominal obesity. Nutr J. 2015;14:12.
215. Rodrigues L, Teixeira J, Schmitt F, Paulsson M, Mansson HL. Lactoferrin and cancer disease prevention. Crit Rev Food Sci Nutr. 2009;49:203-17.
216. Park Y, Leitzmann MF, Subar AF, Hollenbeck A, Schatzkin A. Dairy food, calcium, and risk of cancer in the NIH-AARP Diet and Health Study. Arch Intern Med. 2009;169:391-401.
217. Ahearn TU, McCullough ML, Flanders WD, Long Q, Sidelnikov E, Fedirko V, *et al*. A randomized clinical trial of the effects of supplemental calcium and vitamin D3 on markers of their metabolism in normal mucosa of colorectal adenoma patients. Cancer Res. 2011;71:413-23.
218. Govers MJ, Van der Meet R. Effects of dietary calcium and phosphate on the intestinal interactions between calcium, phosphate, fatty acids, and bile acids. Gut. 1993;34:365-70.
219. McCullough ML, Rodriguez C, Diver WR, Feigelson HS, Stevens VL, Thun MJ, *et al*. Dairy, calcium, and vitamin D intake and postmenopausal breast cancer risk in the Cancer Prevention Study II Nutrition Cohort. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2005;14:2898-904.
220. Hjartaker A, Thoresen M, Engeset D, Lund E. Dairy consumption and calcium intake and risk of breast cancer in a prospective cohort: the Norwegian Women and Cancer study. Cancer Causes Control. 2010;21:1875-85.
221. Koralek DO, Bertone-Johnson ER, Leitzmann MF, Sturgeon SR, Lacey JV, Jr., Schairer C, *et al*. Relationship between calcium, lactose, vitamin D, and dairy products and ovarian cancer. Nutr Cancer. 2006;56:22-30.

booksmedicos.org

222. Parodi PW. A role for milk proteins and their peptides in cancer prevention. Curr Pharm Des. 2007;13:813-28.
223. Gao X, LaValley MP, Tucker KL. Prospective studies of dairy product and calcium intakes and prostate cancer risk: a meta-analysis. J Natl Cancer Inst. 2005;97:1768-77.
224. Farlow DW, Xu X, Veenstra TD. Quantitative measurement of endogenous estrogen metabolites, risk-factors for development of breast cancer, in commercial milk products by LC-MS/MS. J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci. 2009;877:1327-34.
225. Chen GC, Szeto IM, Chen LH, Han SF, Li YJ, van Hekezen R, *et al*. Dairy products consumption and metabolic syndrome in adults: systematic review and meta-analysis of observational studies. Sci Rep. 2015;5:14606.
226. Aune D, Norat T, Romundstad P, Vatten LJ. Dairy products and the risk of type 2 diabetes: a systematic review and dose-response meta-analysis of cohort studies. Am J Clin Nutr. 2013;98:1066-83.
227. Louie JC, Flood VM, Hector DJ, Rangan AM, Gill TP. Dairy consumption and overweight and obesity: a systematic review of prospective cohort studies. Obes Rev. 2011;12:e582-92.
228. Samara A, Herbeth B, Ndiaye NC, Fumeron F, Billod S, Siest G, *et al*. Dairy product consumption, calcium intakes, and metabolic syndrome-related factors over 5 years in the STANISLAS study. Nutrition. 2013;29:519-24.
229. Snijder MB, van der Heijden AA, van Dam RM, Stehouwer CD, Hiddink GJ, Nijpels G, *et al*. Is higher dairy consumption associated with lower body weight and fewer metabolic disturbances? The Hoorn Study. Am J Clin Nutr. 2007;85:989-95.
230. Strange RC, Shipman KE, Ramachandran S. Metabolic syndrome: A review of the role of vitamin D in mediating susceptibility and outcome. World J Diabetes. 2015;6:896-911.
231. Brondum-Jacobsen P, Benn M, Jensen GB, Nordestgaard BG. 25-hydroxyvitamin d levels and risk of ischemic heart disease, myocardial infarction, and early death: population-based study and meta-analyses of 18 and 17 studies. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2012;32:2794-802.
232. Pilz S, Tomaschitz A, Marz W, Drechsler C, Ritz E, Zittermann A, *et al*. Vitamin D, cardiovascular disease and mortality. Clin Endocrinol (Oxf). 2011;75:575-84.
233. Feldman D, Krishnan AV, Swami S, Giovannucci E, Feldman BJ. The role of vitamin D in reducing cancer risk and progression. Nat Rev Cancer. 2014;14:342-57.
234. Holt PR. New insights into calcium, dairy and colon cancer. World J Gastroenterol. 2008;14:4429-33.
235. Jemal A, Tiwari RC, Murray T, Ghafoor A, Samuels A, Ward E, *et al*. Cancer statistics, 2004. CA Cancer J Clin. 2004;54:8-29.
236. Fedirko V, Riboli E, Tjonneland A, Ferrari P, Olsen A, Bueno-de-Mesquita HB, *et al*. Prediagnostic 25-hydroxyvitamin D, VDR and CASR polymorphisms, and survival in patients with colorectal cancer in western European ppulations. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2012;21:582-93.
237. Friedrich M, Rafi L, Mitschele T, Tilgen W, Schmidt W, Reichrath J. Analysis of the vitamin D system in cervical carcinomas, breast cancer and ovarian cancer. Recent Results Cancer Res. 2003;164:239-46.
238. Chiu KC, Chu A, Go VL, Saad MF. Hypovitaminosis D is associated with insulin resistance and beta cell dysfunction. Am J Clin Nutr 2004,79:820-825.
239. Gagnon C, Lu ZX, Magliano DJ, Dunstan DW, Shaw JE, Zimmet PZ, *et al*. Low serum 25-hydroxyvitamin D is associated with increased risk of the development of the metabolic syndrome at five years: results from a national, population-based prospective study (The Australian Diabetes, Obesity and Lifestyle Study: AusDiab). J Clin Endocrinol Metab. 2012;97:1953-61.
240. Kayaniyil S, Harris SB, Retnakaran R, Vieth R, Knight JA, Gerstein HC, *et al*. Prospective association of 25(OH)D with metabolic syndrome. Clin Endocrinol (Oxf). 2014;80:502-7.
241. Ford ES, Ajani UA, McGuire LC, Liu S. Concentrations of serum vitamin D and the metabolic syndrome among U.S. adults. Diabetes Care. 2005;28:1228-30.
242. Jorde R, Figenschau Y. Supplementation with cholecalciferol does not improve glycaemic control in diabetic subjects with normal serum 25-hydroxyvitamin D levels. Eur J Nutr. 2009;48:349-54.
243. Salehpour A, Hosseinpanah F, Shidfar F, Vafa M, Razaghi M, Dehghani S, *et al*. A 12-week double-blind randomized clinical trial of vitamin D(3) supplementation on body fat mass in healthy overweight and obese women. Nutr J. 2012;11:78.
244. Jorde R, Figenschau Y, Hutchinson M, Emaus N, Grimnes G. High serum 25-hydroxyvitamin D concentrations are associated with a favorable serum lipid profile. Eur J Clin Nutr. 2010;64:1457-64.
245. Steinbrenner H, Sies H. Protection against reactive oxygen species by selenoproteins. Biochim Biophys Acta. 2009;1790:1478-85.
246. Neve J. Selenium as a risk factor for cardiovascular diseases. J Cardiovasc Risk. 1996;3:42-7.
247. Vidovic B, Dordevic B, Milovanovic S, Skrivanj S, Pavlovic Z, Stefanovic A, *et al*. Selenium, zinc, and copper plasma levels in patients with schizophrenia: relationship with metabolic risk factors. Biol Trace Elem Res. 2013;156:22-8.
248. Tajaddini MH, Keikha M, Razzazzadeh A, Kelishadi R. A systematic review on the association of

booksmedicos.org

serum selenium and metabolic syndrome. J Res Med Sci. 2015;20:782-9.
249. Duffield-Lillico AJ, Reid ME, Turnbull BW, Combs GF, Jr., Slate EH, Fischbach LA, *et al*. Baseline characteristics and the effect of selenium supplementation on cancer incidence in a randomized clinical trial: a summary report of the Nutritional Prevention of Cancer Trial. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2002;11:630-9.
250. Clark LC, Combs GF, Jr., Turnbull BW, Slate EH, Chalker DK, Chow J, *et al*. Effects of selenium supplementation for cancer prevention in patients with carcinoma of the skin. A randomized controlled trial. Nutritional Prevention of Cancer Study Group. JAMA. 1996;276:1957-63.
251. Ghadirian P, Maisonneuve P, Perret C, Kennedy G, Boyle P, Krewski D, *et al*. A case-control study of toenail selenium and cancer of the breast, colon, and prostate. Cancer Detect Prev. 2000;24:305-13.
252. Townsend N, Nichols M, Scarborough P, Rayner M. Cardiovascular disease in Europe 2015: epidemiological update. Eur Heart J. 2015;36:2673-4.
253. GBD 2013 Mortality and Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national age-sex specific all-cause and cause-specific mortality for 240 causes of death, 1990–2013: A systematic analysis for the global burden of disease study 2013. Lancet. 2015; 385:117-171.
254. Mente A, de Koning L, Shannon HS, Anand SS. A systematic review of the evidence supporting a causal link between dietary factors and coronary heart disease. Arch Intern Med. 2009;169:659-69.
255. Sofi F, Abbate R, Gensini GF, Casini A. Accruing evidence on benefits of adherence to the Mediterranean diet on health: An updated systematic review and meta-analysis. Am J Clin Nutr. 2010;92:1189-96.
256. Martinez-Gonzalez MA, Bes-Rastrollo M. Dietary patterns, Mediterranean diet, and cardiovascular disease. Curr Opin Lipidol. 2014;25:20-6.
257. Estruch R, Ros E, Salas-Salvado J, *et al*. Primary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet. N Engl J Med. 2013;368:1279-90.
258. Ruiz-Canela M, Estruch R, Corella D, Salas-Salvadó J, Martínez- González MA. Association of Mediterranean diet with peripheral artery disease: the PREDIMED randomized trial. JAMA. 2014;311:415–7.
259. Martínez-González MÁ, Toledo E, Arós F, Fiol M, Corella D, Salas-Salvadó J, *et al*. Extravirgin olive oil consumption reduces risk of atrial fibrillation: the PREDIMED (Prevención con Dieta Mediterránea) trial. Circulation. 2014;130:18-26.
260. Doménech M, Roman P, Lapetra J, García de la Corte FJ, Sala-Vila A, de la Torre R, *et al*. Mediterranean diet reduces 24-hour ambulatory blood pressure, blood glucose, and lipids: one-year randomized, clinical trial. Hypertension. 2014;64:69-76.
261. Sala-Vila A, Romero-Mamani ES, Gilabert R, Núñez I, de la Torre R, Corella D, *et al*. Changes in ultrasound-assessed carotid intima-media thickness and plaque with a Mediterranean diet: a substudy of the PREDIMED trial. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2014;34:439-45.
262. Braunwald E. Heart failure. JACC Heart Fail. 2013;1:1-20.
263. Nodari S, Manerba A, Vaccari A, Milesi G, Carubelli V, Lazzarini V, *et al*. Six-year prognosis of diabetic patients with coronary artery disease. Eur J Clin Invest. 2012;42:376-83.
264. McMurray JJ, Adamopoulos S, Anker SD, Auricchio A, Böhm M, Dickstein K, *et al*. ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. Eur J Heart Fail. 2012;14:803-69.
265. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, Butler J, Casey DE Jr, Drazner MH, *et al*. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol. 2013;62:e147-239.
266. Chrysohoou C, Panagiotakos DB, Aggelopoulos P, Kastorini CM, Kehagia I, Pitsavos C, *et al*. The Mediterranean diet contributes to the preservation of left ventricular systolic function and to the long-term favorable prognosis of patients who have had an acute coronary event. Am J Clin Nutr. 2010;92:47-54.
267. Chrysohoou C, Pitsavos C, Metallinos G, Antoniou C, Oikonomou E, Kotroyiannis I, *et al*. Cross-sectional relationship of a Mediterranean type diet to diastolic heart function in chronic heart failure patients. Heart Vessels. 2012;27:576-84.
268. Fitó M, Estruch R, Salas-Salvadó J, Martínez-Gonzalez MA, Arós F, Vila J, *et al*. Effect of the Mediterranean diet on heart failure biomarkers: a randomized sample from the PREDIMED trial. Eur J Heart Fail. 2014;16:543-50.
269. Bertoia ML, Triche EW, Michaud DS, Baylin A, Hogan JW, Neuhouser ML, *et al*. Mediterranean and Dietary Approaches to Stop Hypertension dietary patterns and risk of sudden cardiac death in postmenopausal women. Am J Clin Nutr. 2014;99:344-51.
270. Chiuve SE, Fung TT, Rexrode KM, Spiegelman D, Manson JE, Stampfer MJ, *et al*. Adherence to a low-risk, healthy lifestyle and risk of sudden cardiac death among women. JAMA. 2011;306:62-9.

booksmedicos.org

271. Corella D, Carrasco P, Sorlí JV, Estruch R, Rico-Sanz J, Martínez-González MÁ, *et al*. Mediterranean diet reduces the adverse effect of the TCF7L2-rs7903146 polymorphism on cardiovascular risk factors and stroke incidence: a randomized controlled trial in a high-cardiovascular-risk population. Diabetes Care. 2013;36:3803-11.
272. Palmer ND, Hester JM, An SS, Adeyemo A, Rotimi C, Langefeld CD, *et al*. Resequencing and analysis of variation in the TCF7L2 gene in African Americans suggests that SNP rs7903146 is the causal diabetes susceptibility variant. Diabetes. 2011;60:662-8.
273. Ortega-Azorín C, Sorlí JV, Estruch R, Asensio EM, Coltell O, González JI, *et al*. Amino acid change in the carbohydrate response element binding protein is associated with lower triglycerides and myocardial infarction incidence depending on level of adherence to the Mediterranean diet in the PREDIMED trial. Circ Cardiovasc Genet. 2014;7:49-58.
274. Castañer O, Corella D, Covas MI, Sorlí JV, Subirana I, Flores-Mateo G, *et al*. In vivo transcriptomic profile after a Mediterranean diet in high-cardiovascular risk patients: a randomized controlled trial. Am J Clin Nutr. 2013;98:845-53.
275. Crous-Bou M, Fung TT, Prescott J, Julin B, Du M, Sun Q, *et al*. Mediterranean diet and telomere length in Nurses' Health Study: population based cohort study. BMJ. 2014;349:g6674.
276. García-Calzón S, Martínez-González MA, Razquin C, Arós F, Lapetra J, Martínez JA, *et al*. Mediterranean diet and telomere length in high cardiovascular risk subjects from the PREDIMED-NAVARRA study. Clin Nutr. 2016. pii: S0261-5614(16)30001-2.
277. Sofi F, Abbate R, Gensini GF, Casini A. Accruing evidence on benefits of adherence to the Mediterranean diet on health: An updated systematic review and meta-analysis. Am J Clin Nutr. 2010;92:1189-96.
278. Toledo E, Salas-Salvadó J, Donat-Vargas C, Buil-Cosiales P, Estruch R, Ros E, *et al*. Mediterranean diet and invasive breast cancer risk among women at high cardiovascular risk in the PREDIMED trial: a randomized clinical trial. JAMA Intern Med. 2015;175:1752-60.
279. Bloomfield HE, Koeller E, Greer N, MacDonald R, Kane R, Wilt TJ. Effects on Health Outcomes of a Mediterranean Diet With No Restriction on Fat Intake: A Systematic Review and Meta-analysis. Ann Intern Med. 2016;165:491-500.
280. Anic GM, Park Y, Subar AF, Schap TE, Reedy J. Index-based dietary patterns and risk for lung cancer in the NIH-AARP diet and health study. Eur J Clin Nutr. 2016;70:123-9.
281. Maisonneuve P, Shivappa N, Hénert JR, Bellomi M, Rampinelli C, Bertolotti R, *et al*. Dietary inflammatory index and risk of lung cancer and other respiratory conditions among heavy smokers in the COSMOS screening study. Eur J Nutr. 2016;55:1069-79.
282. Koloverou E, Esposito K, Giugliano D, Panagiotakos D. The effect of Mediterranean diet on the development of type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis of 10 prospective studies and 136,846 participants. Metabolism. 2014;63:903-11.
283. Esposito K, Chiodini P, Maiorino MI, Bellastella G, Panagiotakos D, Giugliano D. Which diet for prevention of type 2 diabetes? A meta-analysis of prospective studies. Endocrine. 2014;47:107-16.
284. Schwingshackl L, Missbach B, König J, Hoffmann G. Adherence to a Mediterranean diet and risk of diabetes: a systematic review and meta-analysis. Public Health Nutr. 2015;18:1292-9.
285. Cespedes EM, Hu FB, Tinker L, Rosner B, Redline S, Garcia L, *et al*. Multiple Healthful Dietary Patterns and Type 2 Diabetes in the Women's Health Initiative. Am J Epidemiol. 2016;183:622-33.
286. Salas-Salvadó J, Bulló M, Estruch R, Ros E, Covas MI, Ibarrola-Jurado N, *et al*. Prevention of diabetes with Mediterranean diets: a subgroup analysis of a randomized trial. Ann Intern Med. 2014;160:1-10.
287. 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.
288. Babio N, Toledo E, Estruch R, Ros E, Martínez-González MA, Castañer O, *et al*. Mediterranean diets and metabolic syndrome status in the PREDIMED randomized trial. CMAJ. 2014;186:E649-57.
289. Kastorini CM, Milionis HJ, Esposito K, Giugliano D, Goudevenos JA, Panagiotakos DB. The effect of Mediterranean diet on metabolic syndrome and its components: a meta-analysis of 50 studies and 534,906 individuals. J Am Coll Cardiol. 2011;57:1299-313.
290. Ajala O, English P, Pinkney J. Systematic review and meta-analysis of different dietary approaches to the management of type 2 diabetes. Am J Clin Nutr. 2013;97:505-16.
291. Carter P, Achana F, Troughton J, Gray LJ, Khunti K, Davies MJ. A Mediterranean diet improves HbA1c but not fasting blood glucose compared to alternative dietary strategies: a network meta-analysis. J Hum Nutr Diet. 2014;27:280-97.
292. Huo R, Du T, Xu Y, Xu W, Chen X, Sun K, *et al*. Effects of Mediterranean-style diet on glycemic control, weight loss and cardiovascular risk factors among type 2 diabetes individuals: a meta-analysis. Eur J Clin Nutr. 2015;69:1200-8.
293. Esposito K, Maiorino MI, Bellastella G, Chiodini P, Panagiotakos D, Giugliano D. A journey into a

booksmedicos.org

Mediterranean diet and type 2 diabetes: a systematic review with meta-analyses. BMJ Open. 2015;5:e008222.
294. Esposito K, Maiorino MI, Petrizzo M, Bellastella G, Giugliano D. The effects of a Mediterranean diet on the need for diabetes drugs and remission of newly diagnosed type 2 diabetes: follow-up of a randomized trial. Diabetes Care. 2014;37:1824-30.
295. Fox CS, Golden SH, Anderson C, Bray GA, Burke LE, de Boer IH, *et al*. Update on Prevention of Cardiovascular Disease in Adults With Type 2 Diabetes Mellitus in Light of Recent Evidence: A Scientific Statement From the American Heart Association and the American Diabetes Association. Diabetes Care. 2015;38:1777-803.
296. Esposito K, Kastorini CM, Panagiotakos DB, Giugliano D. Mediterranean diet and weight loss: meta-analysis of randomized controlled trials. Metab Syndr Relat Disord. 2011;9:1-12.
297. Esposito K, Giugliano D. Mediterranean diet for primary prevention of cardiovascular disease. N Engl J Med. 2013;369:674-5.
298. Schwingshackl L, Hoffmann G. Mediterranean dietary pattern, inflammation and endothelial function: a systematic review and meta-analysis of intervention trials. Nutr Metab Cardiovasc Dis. 2014;24:929-39.
299. 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.
300. Esposito K, Maiorino MI, Ciotola M, Di Palo C, Scognamiglio P, Gicchino M, *et al*. Effects of a Mediterranean-style diet on the need for antihyperglycemic drug therapy in patients with newly diagnosed type 2 diabetes: a randomized trial. Ann Intern Med. 2009;151:306-14.
301. Maiorino MI, Bellastella G, Petrizzo M, Scappaticcio L, Giugliano D, Esposito K. Anti-inflammatory Effect of Mediterranean Diet in Type 2 Diabetes Is Durable: 8-Year Follow-up of a Controlled Trial. Diabetes Care. 2016;39:e44-5.
302. Maiorino MI, Bellastella G, Petrizzo M, Scappaticcio L, Giugliano D, Esposito K. Mediterranean diet cools down the inflammatory milieu in type 2 diabetes: the MÉDITA randomized controlled trial. Endocrine. 2016;54:634-41.
303. 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.
304. Shai I, Schwarzfuchs S, Henkin Y, *et al*. Weight loss with low-carbohydrate, Mediterranean or low-fat diet. N Engl J Med. 2008;359:229-41.
305. Tobias DK, Chen M, Manson JE, Ludwig DS, Willett W, Hu FB. Effect of low-fat diet interventions versus other diet interventions on long-term weight change in adults: a systematic review and meta-analysis. Lancet Diabetes Endocrinol. 2015;3:968-79.
306. Estruch R, Martínez-González MA, Corella D, Salas-Salvadó J, Fitó M, Chiva-Blanch G, *et al*. Effect of a high-fat Mediterranean diet on bodyweight and waist circumference: a prespecified secondary outcomes analysis of the PREDIMED randomised controlled trial. Lancet Diabetes Endocrinol. 2016;4:666-76.
307. Power SE, O'Toole PW, Stanton C, Ross RP, Fitzgerald GF. Intestinal microbiota, diet and health. Br J Nutr. 2014;111:387-402.
308. PREDIMED-PLUS. [(accessed on 8 June 2016)]. Available online: www.predimedplus.com.
309. Petersson SD, Philippou E. Mediterranean Diet, Cognitive Function, and Dementia: A Systematic Review of the Evidence. Adv Nutr. 2016;7:889-904.

booksmedicos.org

booksmedicos.org

Tema 2.
Requerimientos nutricionales

Gabriel Olveira Fuster
Montserrat Gonzalo Marín
Unidad de Nutrición y Dietética. Unidad de Gestión Clínica de Endocrinología y Nutrición.
Hospital Regional Universitario de Málaga

Dietoterapia, nutrición clínica y metabolismo. Tercera edición. Copyright 2017 de los autores, SEEN y Grupo Aula Médica. Todos los derechos reservados. Páginas 35-51.

1. Introducción
2. Requerimientos energéticos
3. Requerimientos de macronutrientes
4. Requerimientos de micronutrientes
5. Guías alimentarias
6. Bibliografía

1. 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.

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. Las ingestas recomendadas pueden variar según el organismo que las diseña en función de los criterios utilizados para su elaboración[1]. Destacan los informes de la **OMS**[2] http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/42716/1/9241546123.pdf, de la **Unión Europea**[3] http://www.efsa.europa.eu/sites/default/files/assets/ndatolerableuil.pdf 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 http://www.nap.edu) formuladas por primera vez en 1941 (Recommended Dietary Allowance) y completamente renovadas a partir del año 1997 . 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 (véase Anexo 1)[4-13]. En España promovido por la **Federación Española de Sociedades de Nutrición, Alimentación y Dietética**, se han elaborado las ingestas dietéticas de referencia (IDR) para España y publicadas en 2010[14]. Dichas guías asumen, en muchos nutrientes, las recomendaciones de las guías americanas pero también tienen en cuenta las aportaciones de otros países (europeos o no), de la OMS y otros organismos internacionales (véase Anexo de nutrición interactiva).

El empleo de las DRI es una aproximación para aportar **estimaciones cuantitativas** de la ingesta de nutrientes y se compone de **cuatro conceptos**[15, 16] (figura 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 requeriment*).

RDA (*Recommended dietary allowance*) o aporte dietético recomendado: nivel de ingesta diaria de un nutriente suficiente para cubrir sus 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 referencia para la población (**PRI**). La FAO/OMS usa el término **RNI** (ingesta de nutrientes recomendada) .

AI (*Adequate intake*) o ingesta adecuada: es el aporte recomendado de un nutriente basado en aproximaciones o estimaciones observadas o determinadas ex-

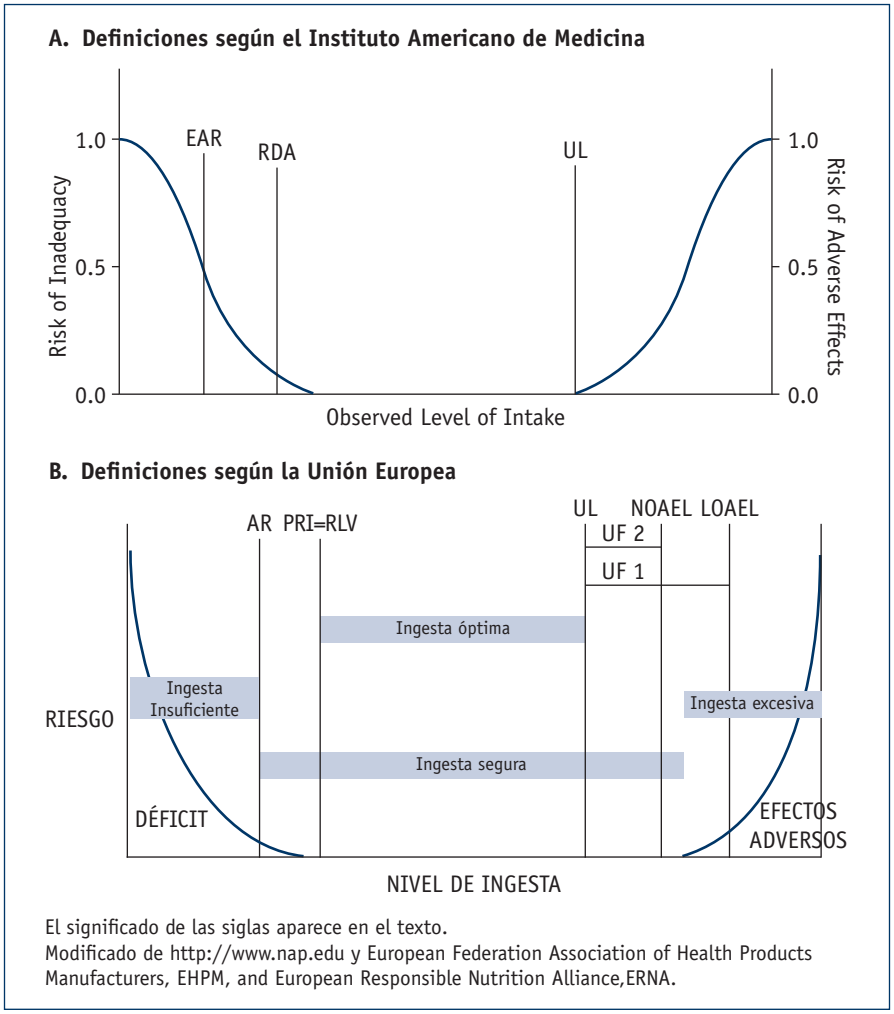
booksmedicos.org

perimentalmente, 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 (figura 1 B).

- **LOAEL** (Lowest observed adverse effects level) o nivel inferior de observación de efectos adversos: es el nivel más bajo a partir del cual se han observado ya efectos adversos, aunque estos 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, período corto de observación, variación interindividual, etc. Están comprendidos entre 1 y 10. El factor 1 aplicado sobre el NOAEL significa que no hay incertidumbre.

En la tabla 1 se recogen, como ejemplo, los valores de las RDA y AI publicados por el IOM para macronutrientes . Las tablas con las DRI para el resto de nutrientes



El significado de las siglas aparece en el texto.
Modificado de http://www.nap.edu y European Federation Association of Health Products Manufacturers, EHPM, and European Responsible Nutrition Alliance,ERNA.

Figura 1. Ingestas dietéticas recomendadas.

booksmedicos.org

Tabla 1. Ingestas dietéticas de referencia de macronutrientes.

Grupo de edad población		Carbohidratos (g/día)	Fibra total (g/día)	Lípidos (g/día)	Ác. linoleico (g/día)	Ác. α-linolénico (g/día)	Proteínas (g/día)
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**
	4-18 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.

se recogen en los anexos del libro y se pueden consultar también online en http://www.nap.edu.

Las DRI actuales incluyen una **filosofía más preventivista**, y de promoción de la salud, no solo 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 ejemplo la ingesta de fibra se basa en la reducción de enfermedad cardiovascular).

Otro término que no debe ser confundido con las DRI, es el concepto de RLV (*reference labelling values*-valores de referencia para el etiquetado)[15]. Las ingestas recomendadas teóricamente deben servir también como base para el etiquetado de los alimentos http://ec.europa.eu/food/fs/sc/scf/out171_en.pdf. En la UE está pendiente la implantación y armonización de la legislación comunitaria para aplicar los nuevos RLV .

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. 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

booksmedicos.org

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[5, 17].

La utilización de las DRI para valorar **si la ingesta de un individuo** concreto es adecuada resulta difícil, ya que sería necesario conocer de forma precisa su ingesta real, incluyendo la variabilidad interdía; existen métodos estadísticos que permiten hacerlo. No obstante, a efectos prácticos, si estimamos a partir de una encuesta dietética (con un suficiente número de días) la ingesta de un nutriente, podremos valorar la adecuación en función de si los valores son[17]:

- 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 solo 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 aleatorizados y controlados (de tamaño muestral, duración y calidad adecuados) numerosos organismos y sociedades científicas han **elaborado recomendaciones nutricionales para la población general** (tabla 2) con el objetivo de alcanzar una **dieta** que promueva la salud actual de la misma y la prevención de enfermedades crónicas[18-23]. Esta **dieta 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[24]. En los últimos años, se objetiva una tendencia en las sociedades científicas a no centrarse únicamente en las recomendaciones sobre nutrientes concretos (cantidades o porcentajes respecto al valor calórico total), sino sobre **patrones alimentarios,** como por ejemplo, el patrón de dieta mediterránea, ya que es el conjunto del patrón, lo que se asocia a un descenso de las complicaciones crónicas (por ejemplo, cardiovasculares, diabetes, etc.)[25].

2. Requerimientos energéticos

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. Para niños y mujeres embarazadas y lactantes los REE incluyen las necesidades extra asociadas al anabolismo (deposición de tejidos) o la secreción de leche[11].

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

$$GET = GEB + ETA + AF$$

Donde **GET:** gasto energético total; **GEB:** gasto energético basal; **ETA:** efecto termogénico 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, etc.

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.

Se ha acuñado el término **niveles de actividad física** (**PAL**, del inglés *physical activity levels*) para recomendar los objetivos deseables para la población general. 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 y por encima de ese punto de corte el individuo pasaría de una actividad sedentaria a ligera. Si el PAL es mayor a 1,6 el sujeto se consideraría como «activo».

Un nivel de actividad física moderada de 30 minutos diarios puede ser suficiente para alcanzar beneficios metabólicos evidentes y de salud cardiovascular. No obstante, es probable que no se alcancen todos los efectos favorables posibles asociados al ejercicio. Un nivel ligeramente superior (equivalente a 60 minutos diarios de actividad moderada) parece más adecuado

booksmedicos.org

Tabla 2. Objetivos nutricionales para la población general adulta respecto a macronutrientes y ejercicio : evolución en los últimos años.

	SENC 2000-2016	EURODIET 2000	NAS 2002	AHA 2000-2006 *	AHA/ACC 2013	Consenso español grasas y aceites 2015	OMS 2003	FAO 2010 *Fats and fatty acids*
Carbohidratos (% kcal)		> 55-75%	45-65%	55-60% *	Tomar frutas verduras, legumbres y grano entero ∞	–	55-75%	
Carbohidratos g/día (RDA)	–	–	130 ∇	–	–	–	–	
Azúcares (% kcal)	–	< 10-12%	< 25%	Limitar **	Limitar ∞	–	< 10%$	
Alimentos azucarados (frecuencia/día)	Ocasional	< 4/día	–	Limitar **	Limitar ∞	–	-	
Frutas y verduras (g/día)	3 piezas de fruta y dos de verduras	> 400	–	Dieta rica en frutas y verduras **	Tomar ∞	–	³ 400	
Grasas totales (% kcal)	≤ 35%	20-35%	20-35%	≤ 25-35% **	∞	No límite	15-30%	15-35%
AGS (% kcal)	≤ 10%	7-10%	–	< 7% **	5-6% ∞	Reducir alimentos como mantequilla, derivados cárnicos, bollería y fritos comerciales	< 10%	< 10%
AGM (% kcal)	20% aceite de oliva virgen	10-15%	–	≤ 15% *		No límite (aprox 20-25%)	⊖	⊖ 15-20%
AGP (% kcal)	5%	7-8%	–	≤ 10% *			6-10%	6-11% Ÿ
AG n-6 (% kcal)	–	< 7-8%	5-10%			5-10%	5-8%	2,5-9%
AG n-3 (% kcal)	Pescado 2-3 v semana	-	0,6-1,2%				1-2%	0,5-2%
AG n-6 g/día	–	-	V 12 M ϕ					
AG n-3 g/día	–	2 g linolénico + 200 mg de AGCML	1,6 V 1,1 M ϕ	≥ 2 raciones de pescado, mejor graso **	Tomar pescado ∞	≥ 3 raciones de pescado (2 azul) o marisco		0,250 g/día de EPA + DHA máximo 2 g diarios ÿ
AG «trans»	–	< 2%	–	< 1% **	Reducir ∞	< 1%	< 1%	< 1%
Colesterol mg/día	< 350	< 300	–	< 300 **	No recomendación		< 300	
Proteínas (% kcal)	13% Ω	-	10-35%	15% *			10-15%	
Proteínas g/día RDA	56-59 V 48-57 M	-	56 V 46 M	–	–		–	
Fibra g/día	> 35 H > 25 M Tomar frutas verduras, legumbres y grano entero	> 25	38 V † 25 M	≥ 25⊗ **al menos la mitad de cereales y derivados que sean integrales	Tomar frutas verduras, legumbres y grano entero ∞		> 25 Ç	
Actividad física	PAL > 1,75	PAL > 1,75	PAL ≥ 1,6	Al menos 30 min/día **	3-4 sesiones de actividad moderada a vigorosa semana de 40 min/día ∞		> 1 h/día ¶	
Alcohol (si se consume)	Opcional y moderado	24-36 g/día 12-24 g/día ◊	–	≤ 2 V ≤ 1 M ‡ **			No recomendado ‡‡	

AG: ácidos grasos; AGCML: ácidos grasos de cadena muy larga (por ejemplo, eicosapentanoico y Docohexanoico); AGM: ácidos grasos monoinsaturados; AGP: ácidos grasos poliinsaturados; AGS: ácidos grasos saturados; AHA: American Heart Association Nutrition Committee/ACC American College of Cardiology; M: mujeres; NAS: National Academy of Sciences (USA); NIH: National Institutes of Health (USA); OMS: Organización Mundial de la Salud; PAL: cociente entre el gasto energético total dividido entre el gasto energético basal; RDA: aportes dietéticos recomendados; SENC: Sociedad Española de Nutrición Comunitaria; V: varones. 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 varones y el más bajo para las mujeres. ⊖: Diferencia entre la grasa total menos el resto de AG. 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 en su papel como fuente primaria de energía para el cerebro y de proteínas. ‡: 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. $: total de mono y disacáridos añadidos a los alimentos más los contenidos en los zumos de frutas, almíbares y miel. En las recomendaciones de 2015 sobre azúcares mantienen esta cifra (recomendación clara) pero comentan que condicionalmente debería reducirse a menos del 5% (recomendación condicional). Guideline: Sugars intake for adults and children. Geneva: World Health Organization; 2015. 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 perjudiciales sobre otras enfermedades. No obstante, en el caso de que se ingiera recomienda no sobrepasar la cantidad de 20 g/día (dos bebidas). ⊗: 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. ∞ La AHA (American Heart Association) y el ACC (American College of Cardiology) recomiendan, en sus guías de 2013, seguir patrones de ingesta que han demostrado reducir el riesgo cardiovascular por asociarse a descensos del colesterol LDL y aumento del HDL y reducción de la presión arterial. Se recomienda consumir un patrón que enfatiza la ingesta de vegetales, frutas, grano entero, lácteos bajos en grasa, aves, pescado, legumbres, aceites (excluyendo los tropicales altos en grasas saturadas) y frutos secos, limitando el consumo de azúcares, bebidas azucaradas y carnes rojas. Se debe adaptar el patrón a los requerimientos energéticos y a las preferencias personales y culturales. Se recogen como posibles patrones la dieta DASH, los patrones de ingesta USDA o la dieta de la AHA 2006. También reconoce en el texto el patrón de dieta mediterránea, aunque en la recomendación final no lo añade. Ÿ el intervalo recomendable (AMDR) para los AGP es 6-11%. Basándose en estudios epidemiológicos y ensayos controlados y aleatorios sobre accidentes cardiovasculares, los valores mínimos recomendados de ingesta de AGP para bajar las concentraciones del colesterol total y del colesterol de las LDL, aumentar las concentraciones del colesterol de las HDL y disminuir el riesgo de accidentes cardiovasculares son el 6% VCT. Basándose en estudios experimentales, el riesgo de peroxidación lipídica puede incrementarse con un consumo alto de PUFA (> 11%E), particularmente cuando la ingesta de tocoferol es baja. ÿ El valor superior de AMDR (U-AMDR) para la ingesta de EPA + DHA se establece en 2 g diarios debido a las evidencias experimentales que indican que los suplementos altos de AGCML n-3 pueden incrementar la peroxidación lipídica y reducir la producción de citoquinas. Sin embargo, la Comisión de Expertos reconoce que valores más altos de consumo, tales como 3 g diarios, reducen otros riesgos cardiovasculares y no producen efectos adversos a corto plazo o plazo intermedio en ensayos aleatorios, y que algunos individuos en poblaciones con un gran consumo de animales marinos ingieren cantidades mayores sin evidencia aparente de efectos perjudiciales.

booksmedicos.org

ya que existe un grado de evidencia suficiente para afirmar que, a estos niveles, se limita el riesgo de desarrollar obesidad, diabetes mellitus tipo 2, cáncer de colon y patología cardiovascular. Asimismo, en poblaciones maduras (edad mayor a 50 años) con alto riesgo de fracturas, el ejercicio físico regular ha demostrado un descenso en la incidencia de osteoporosis. Es posible que niveles de actividad mayores, promuevan mayores beneficios para la salud; no obstante, no se proponen para la población general, ya que podrían superar la capacidad y la motivación de gran parte de la misma.

2.1. 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. Las más conocidas son la de la OMS y Harris Benedict. También se puede estimar el gasto de cada actividad por unidad de tiempo (horas) y sumarlas todas (método Factorial) (tablas 3 y 4)[26].

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 5). 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 concepto de REE no puede aplicarse, ya que no tienen un peso saludable y sería conveniente que redujeran la ingesta energética por debajo del TEE[11].

La página web **«Nutrición interactiva»** elaborada por nuestro grupo bajo los auspicios del comité gestor del área de Nutrición de la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición, permite realizar los cálculos de forma sencilla online (figura 2) **http://www.seen.es/nutricion-interactiva/index.html**

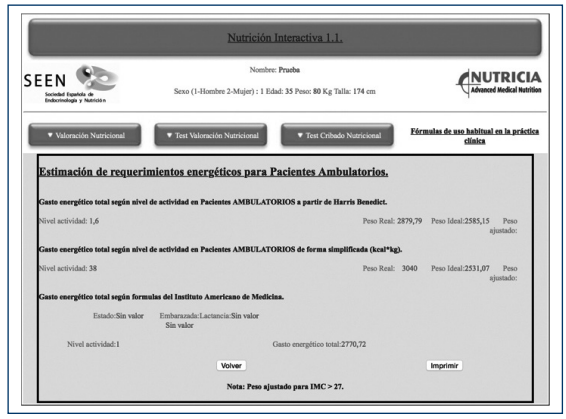


Figura 2. Ejemplo de cálculo de requerimientos energéticos empleando la página web nutrición interactiva http://www.seen.es/nutricion-interactiva/estimacionreqeneramb.asp.

3. Requerimientos de macronutrientes

Para los **macronutrientes**, se propone el concepto de los llamados **«rangos aceptables de distribución de nutrientes»**[11], que son las recomendaciones de consumo de macronutrientes expresados en términos porcentuales, que se asocia a una reducción del riesgo de enfermedades crónicas y que, a la vez, aporta una ingesta adecuada de los nutrientes esenciales.

3.1. 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.

Las **recomendaciones nutricionales** propuestas para la población española (tabla 2) coinciden en recomendar una ingesta dietética moderada en cuanto al porcentaje de grasas totales (aproximadamente ≤ 35% del valor calórico de la dieta –VCD–, baja en ácidos grasos saturados (AGS) y *trans* (≤ 7-10% VCD) 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[21, 23, 24].

La ingesta de **grasas saturadas** es el mayor determinante dietético de los niveles de colesterol LDL. 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 (< 7-10%). Existe una evidencia fuerte y convincente a partir de estudios controlados aleatorizados de alta calidad y estudios de cohorte prospectivos de que reducir la ingesta de AGS reemplazándolos por AGP disminuye el riesgo de enfermedad cardiovascular. Sin embargo, la evidencia que apoya que el riesgo cardiovascular se reduzca cuando los AGS se sustituyen por AGM es más débil (no obstante, datos recientes del estudio Predimed sí confirmaría esta asociación)[25, 27]. Tampoco hay clara asociación entre el consumo de las grasas saturadas y los resultados de

booksmedicos.org

Tabla 3. Fórmulas para estimar el gasto energético total (GET) en individuos adultos sanos aplicando un factor de corrección por actividad física.

A. MÉTODO 1: GEB (gasto energético basal) según fórmula de Harris-Benedict:

Varón = 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)

GER (Gasto energético en reposo) según fórmulas de la OMS:

EDAD	Mujeres	Varones
0-3	61 x p – 51	60,9 x p – 54
3-10	22,5 x p + 499	22,7 x p + 495
10-18	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

P = peso

· 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	V	M	V	M	V	M	V	M	V	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	V	M	V	M	V	M	V	M	V	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 = ((peso real – peso ideal) x 0,25) + peso ideal
Para estimar el peso ideal (según la OMS) de forma rápida puede valer la siguiente fórmula (o consultar las tablas de peso ideal para la población española):
Varones: 22 x talla^2 (en metros)
Mujeres: 21 x 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 (por ejemplo, hora) dedicada a la actividad&**
REPOSO: sueño tendido inactivo	GER x 1
MUY LIGERA: pintar, conducir, trabajo de laboratorio, escribir a ordenador, planchar, cocinar, juegos de mesa, etc.	GER x 1,5
LIGERA: caminar sobre superficie plana, a 4-5 km/h, trabajo de taller, instalaciones eléctricas, camareros, limpieza doméstica, golf, etc.	GER x 2,5
MODERADA: caminar de 5,5 a 6,5 km/h, cavar, trasportar carga, bicicleta, esquí, baile, etc.	GER x 5
INTENSA: caminar con carga cuesta arriba, cortar árboles, cavar con fuerza, fútbol, escalada, etc.	GER x 7

& Estimado de forma aproximada para varones 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. Hay que sumar las 24 horas.

booksmedicos.org

Tabla 4. Ejemplos de estimación del gasto energético total en diferentes grupos poblacionales en función de su actividad física (método factorial).

Principales actividades desarrolladas	Horas al día	Factor de actividad física (coste energético respecto al GEB)	Tiempo x coste	Nivel de actividad física (NAF) total como múltiplo del gasto energético basal
Ejemplo de estilo de vida sedentaria				
Dormir	8	1	8	
Aseo personal (vestirse, ducharse)	1	2,3	2,3	
Comer	1	1,5	1,5	
Cocinar	1	2,1	2,1	
Permanecer sentado (tareas de oficina, ventas, atender una tienda)	8	1,5	12	
Trabajo doméstico	1	2,8	2,8	
Conducir	1	2	2	
Caminar a diferentes ritmos sin llevar peso	1	3,2	3,2	
Actividades lúdicas «ligeras» (ver TV, sesión con el ordenador, etc.)	2	1,4	2,8	
Total	**24**		**36,7**	**36,7/24 = 1,53**
Ejemplo de estilo de vida activo o moderado				
Dormir	8	1	8	
Aseo personal (vestirse, ducharse)	1	2,3	2,3	
Comer	1	1,5	1,5	
Permanecer de pie, transportar cargas ligeras (ejemplos: ser camarero, reponedor de mercancías)	8	2,2	17,6	
Caminar desde o hacia el autobús	1	1,2	1,2	
Caminar a diferentes ritmos sin llevar peso	1	3,2	3,2	
Ejercicio aeróbico de baja intensidad	1	4,2	4,2	
Actividades lúdicas «ligeras» (ver TV, sesión con el ordenador, etc.)	3	1,4	4,2	
Total	**24**		**42,2**	**42,2/24 = 1,76**
Ejemplo de estilo de vida muy intensa o vigorosa				
Dormir	8	1	8	
Aseo personal (vestirse, ducharse)	1	2,3	2,3	
Comer	1	1,4	1,4	
Cocinar	1	2,1	2,1	
Agricultura no mecanizada (sembrar, recolección)	6	4,1	24,6	
Recoger agua o madera	1	4,4	4,4	
Tareas domésticas no mecanizadas (por ejemplo, barrer, lavar la ropa y la vajilla a mano)	1	2,3	2,3	
Caminar a diferentes ritmos sin llevar peso	1	3,2	3,2	
Actividades lúdicas	4	1,4	5,6	
Total	**24**		**53,9**	**53.9/24 = 2.25**

GEB: gasto energético basal. Nota: Una descripción más exhaustiva del coste energético por diferentes actividades físicas se recoge en la monografía Human Energy Requeriment de la OMS: ftp://ftp.fao.org/docrep/fao/007/y5686e/y5686e00.pdf.

booksmedicos.org

Tabla 5. 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	1er Trimestre	REE = REE de adolescente o adulto
	2º Trimestre	REE = REE de adolescente o adulto + 340
	3er Trimestre	REE = REE de adolescente o adulto + 452
Lactancia	1er Semestre	REE = REE de adolescente o adulto + 330
	2º Semestre	REE = adolescente/adulto REE +400

Coeficiente 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	Varones > 19 años IMC 18,5-25	Mujeres > 19 años IMC 18,5-25	Varones > 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 (USA). 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 (solo 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.

salud (mortalidad total, mortalidad cardiovascular enfermedad cardiovascular y diabetes) en los estudios donde la grasa saturada es sustituida por carbohidratos refinados. Su sustitución por carbohidratos de bajo índice glucémico sí podría disminuir el riesgo. No obstante, según metanálisis recientes, las evidencias de grandes estudios prospectivos tampoco sugieren que los AGS (aisladamente sin tener en cuenta el resto de los macronutrientes) se relacionen con el riesgo de diabetes. Esta información choca con un cuerpo abundante de evidencias previas de que los AGS son perjudiciales y necesita ser contrastada antes de poder incorporarla a recomendaciones nutricionales. De igual forma, los últimos metaanálisis sugieren que el consumo de AGS *per se* no sería nocivo para la salud cardiovascular[28].

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 (grado de evidencia A). Los AGT se encuentran de forma natural en ciertos alimentos (carnes, productos lácteos), aunque en escasa proporción (2 a 3%). No obstante, la mayor fuente de AGT aportados en una dieta occidental procede de alimentos elaborados. Así, la hidrogenación de los aceites vegetales es la principal

booksmedicos.org

fuente de AGT y se encuentra presente en productos de bollería industrial, en la preparación de muchos alimentos de «comida rápida» y *snacks* que emplean aceites vegetales solidificados y en el recalentamiento repetido de aceites para freír. No obstante, según el informe sobre el contenido de ácidos grasos *trans* en los alimentos en España de 2015 publicado por la Agencia Española de Consumo, Seguridad Alimentaria y Nutrición, la cantidad de estos ácidos grasos en estos alimentos ha disminuido radicalmente. La gran mayoría de los grupos de alimentos presentan un porcentaje de AGT inferior al 2% con respecto a la grasa total. Los pocos alimentos que lo superan pertenecen al grupo de los lácteos, que contienen AGT de forma natural[29].

Existe evidencia clara de que una ingesta elevada de AGT (generalmente > del 2 % de la energía total), contribuye a aumentar el riesgo de mortalidad total, mortalidad por enfermedad cardiovascular, de enfermedad cardiovascular y de diabetes tipo 2.

Los AGT industriales contienen ácido elaídico en un 25% con 18 átomos de carbono y un doble enlace en configuración *trans* en la posición 9 y solo un 10% de ácido vaccénico (VA), mientras que los AGT procedentes de los rumiantes contiene un 45% de VA y un 5% de elaídico . Aunque el VA suministrado aisladamente eleva el colesterol LDL similarmente a los AGT industriales, el consumo de grasa láctea no se ha asociado en estudios observacionales a un incremento de enfermedad cardiovascular. No obstante, aunque parece que los AGT de la grasa láctea serían menos perjudiciales, la evidencia disponible es insuficiente para determinar si existe alguna diferencia entre los AGT de distintas fuentes (procedentes de rumiantes o de producción industrial) en relación con el riesgo de enfermedad coronaria o cardiovascular[30]. Por todo ello la ingesta de ácidos grasos *trans* debe ser lo más baja posible en el contexto de una dieta nutricionalmente adecuada y en todo caso menor a 1%. En España en la actualidad la ingesta de estos AG suele ser menor al 1% en general debido, en parte, a que la industria alimentaria ha reducido notablemente su aporte en alimentos elaborados.

Por estas razones el ***consenso español sobre las grasas y aceites en la alimentación de la población española adulta promovido por la FESNAD***, no es partidario de establecer un umbral de ingesta de AGS, debido a que su ingesta es nociva solo en función del alimento que los contiene, desaconsejándose alimentos que los contienen en exceso, como la mantequilla y algunos derivados cárnicos, bollería y fritos comerciales. Los AGM son beneficiosos o neutros para el riesgo cardiovascular según su fuente dietética (aceite de oliva virgen frente a otras grasas), y no se establecen tampoco limitaciones de ingesta. Los AGP n-6 son cardioprotectores y el nivel recomendable de ingesta (5-10% de la energía) no siempre se cumple en la población española, que debería aumentar el consumo de sus fuentes vegetales (semillas, aceites derivados y margarinas). Finalmente, las dietas bajas en grasa (altas en hidratos de carbono, particularmente aquellas con un alto índice glucémico) carecen de efecto preventivo cardiovascular, mientras que las altas en grasa de origen vegetal, como la **dieta mediterránea**, son protectoras, razón por la que en España no parece necesario establecer un dintel superior de ingesta de grasa[23]. El estudio Predimed está demostrando claramente las bondades del aceite de oliva virgen y de la grasa procedente de los frutos secos, en el contexto de un patrón de dieta mediterráneo, en la prevención de eventos cardiovasculares, diabetes y otras enfermedades crónicas[25].

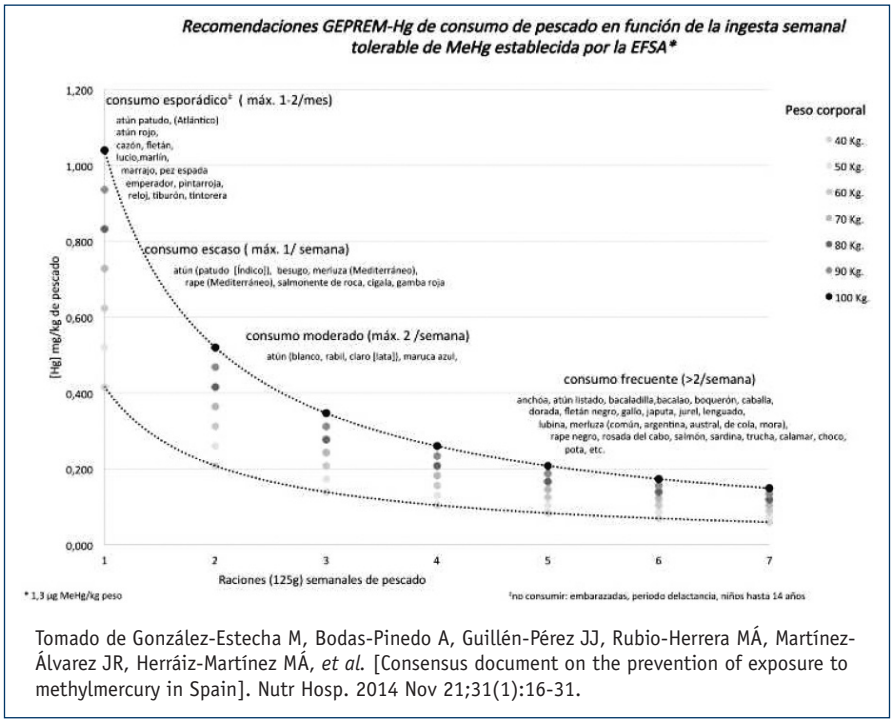
Los **ácidos grasos ω3 de origen marino** son cardioprotectores y se recomienda consumir pescado graso ≥ 2-3 veces/semana para cumplir con la recomendación de al menos 250 mg/día. Sin embargo, la ingesta de **metilmercurio** principalmente a través del pescado y marisco contaminado puede producir efectos adversos en la salud, por lo que es útil seguir una serie de recomendaciones especialmente en el consumo de pescados que se encuentran en el final de la cadena alimentaria[31]. El grupo de estudio para la prevención de la exposición al metilmercurio (GEPREM-Hg), ha elaborado un documento de consenso donde se recogen las recomendaciones de consumo para la población en función de la edad, peso, tipo de pescado y posibilidad de gestación http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25561095 (figura 3).

Respecto al **colesterol dietético,** la American Heart Association y la guía «USDA» Dietary Guidelines for Americans (http://www.health.gov/dietaryguidelines/2015.asp), han indicado que la evidencia para restringir el colesterol dietético para bajar el colesterol total y LDL es insuficiente e incluso lo consideran como un nutriente que no causaría problemas en cuanto a su consumo. Por otro lado, la ingesta de huevos (que aportan alto contenido en colesterol en la yema y es la principal fuente del mismo en la dieta occidental) no parece influir ni en los factores de riesgo cardiovascular ni en sus efectos finales (enfermedad cardiovascular), por lo que no está claro que se deba restringir su consumo en el contexto de un patrón de dieta saludable[18].

3.2. Requerimientos de carbohidratos y fibra dietética

Los carbohidratos (HC) digeribles aportan a las células del organismo energía, particularmente al cerebro que es un órgano carbohidrato-dependiente. La OMS estimó la cantidad de HC imprescindible para que no se produzca cetosis la dosis de 50 g/día[32]. La NAS definió las RDA para los HC en 130 gramos al día (véase la tabla 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[11].

booksmedicos.org



Tomado de González-Estecha M, Bodas-Pinedo A, Guillén-Pérez JJ, Rubio-Herrera MÁ, Martínez-Álvarez JR, Herráiz-Martínez MÁ, *et al.* [Consensus document on the prevention of exposure to methylmercury in Spain]. Nutr Hosp. 2014 Nov 21;31(1):16-31.

Figura 3. Recomendaciones de consumo de pescado en función del contenido en metilmercurio en España.

No obstante, la ingesta de carbohidratos, en la mayoría de las poblaciones mundiales, es muy superior a la descrita como RDA.

De media por cada gramo de HC 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.

La OMS recomienda un consumo restrictivo de **«azúcares libres»** (menor del 10% del VCD o incluso mejor menor al 5%) 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 para evitar el riesgo de presentar una ingesta insuficiente de otros nutrientes esenciales, especialmente de calcio, vitamina A, hierro y zinc. Un aumento en la ingesta de azúcares se asocia a un incremento de la ingesta calórica. No obstante, existen datos contradictorios en la literatura acerca de la relación entre incremento de la ingesta de azúcares y la obesidad. La ausencia de asociación en muchos estudios podría deberse a un infrarregistro de su ingesta en las encuestas dietéticas, especialmente en personas obesas . Sin embargo, parece existir una asociación más clara entre la elevada ingesta de **bebidas azucaradas** y la promoción del incremento ponderal y el riesgo de obesidad y diabetes tipo 2, por lo que se recomienda limitar o evitar su consumo. La fructosa contenida en el jarabe de maíz alto en fructosa, que es la principal fuente de carbohidratos en estas bebidas, podría favorecer la lipogénesis hepática y el desarrollo de insulinorresistencia y en personas susceptibles, diabetes tipo 2 y esteatosis hepática .

Tal como recoge la OMS en un informe de 2015, varios metanálisis de ensayos controlados aleatorizados en adultos sugieren una asociación entre la reducción de la ingesta de azúcares libres y la reducción de peso corporal. El aumento de la ingesta de azúcares libres se asoció con un aumento en el peso corporal. En general, la calidad de la evidencia disponible para adultos se consideró moderada. En los niños los estudios en los que las intervenciones fomentaban reducir los alimentos y las bebidas azucaradas tuvieron, por lo general, bajo cumplimiento y no se objetivaron cambios en el peso corporal. Sin embargo, en los metanálisis de los estudios de cohorte prospectivos, con períodos de seguimiento de un año o más, sí se objetivó que los niños con los consumos más altos de bebidas azucaradas tenían una mayor probabilidad de tener sobrepeso u obesidad que los niños con los menores consumos. La calidad global de la evidencia disponible para una asociación entre la reduc-

booksmedicos.org

ción de azúcares libres y disminución del peso corporal en los niños se considera moderada, mientras que la calidad de la evidencia de una asociación entre un aumento de la ingesta de azúcares libres y el aumento de peso corporal se considera baja[33].

Diferentes estudios de cohortes con un grado de evidencia moderado, realizados en niños sugieren una asociación positiva entre la ingesta de azúcares libres y la **caries dental**. Las tasas más altas de caries dental se producen cuando el nivel de la ingesta de azúcares libres es mayor del 10% de la energía total ingerida. En otros estudios, los niveles más bajos de desarrollo de caries dental se observaron cuando la ingesta de azúcares per cápita fue de menos de 10 kg/persona/año (aproximadamente el 5% del valor calórico total). Además, se objetivó una dosis respuesta entre ingesta de azúcares e incidencia de caries incluso con ingestas menores al 5% del VCT. La ingesta de bebidas azucaradas, incluyendo los zumos de frutas, podría aumentar el riesgo de desarrollar erosión dental; sin embargo, el consumo de frutas completas no presenta relación alguna con la caries[33].

El **índice glucémico (IG)** se define como el área del incremento bajo la curva de respuesta glucémica de una porción de 50 g de carbohidratos de un alimento de ensayo, expresado en porcentaje de respuesta a la misma cantidad de HC de un alimento estándar (generalmente el pan blanco)[34]. La **carga glucémica (CG)** se calcula multiplicando el IG por los gramos de HC disponibles en el alimento. Las dietas basadas en alimentos con menor índice glucémico y carga glucémica parecen tener ventajas en el mantenimiento de la salud, mediante un descenso en el riesgo de desarrollar diabetes mellitus y enfermedad cardiovascular (a través de sus efectos favorables en el perfil lipídico, glucemia postprandial, respuesta insulinémica y otros) e incluso, disminuyendo el riesgo de desarrollar diferentes tipos de cáncer. No obstante, la evidencia epidemiológica todavía no es definitiva, posiblemente por la dificultad de separar el efecto del IG de otros posibles factores contribuyentes (presencia de otros macronutrientes y micronutrientes, de fibra dietética, diferentes métodos de cocinado, y otros factores económicos y socioculturales).

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 , 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 y patrones alimentarios que afectan al riesgo y a otros estilos de vida saludables[20].

3.3. 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.

Una ingesta proteica adecuada debe contener un aporte suficiente de **aminoácidos (Aa) esenciales** y, a la vez, de nitrógeno para que el organismo pueda fabricar los Aa no esenciales (tabla 6). Los alimentos

Tabla 6. Clasificación de los aminoácidos.

Esenciales	No esenciales	«Condicionalmente esenciales»	Precursores de los «condicionalmente esenciales»
Histidina	Alanina	Arginina	Glutamina/glutamato, aspartato
Isoleucina	A. aspártico	Cisteina	Metionina, serina
Leucina	Asparagina	Glutamina	A. glutámico/amoníaco
Lisina	A. 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.

booksmedicos.org

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**). 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). Las RDA no hacen 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. 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[11, 35].

3.4. Ingesta de alcohol

Diversos estudios epidemiológicos han demostrado una relación en «J» entre el consumo de alcohol y la mortalidad total. Un consumo moderado se asocia a menor mortalidad total y riesgo de diabetes y enfermedad cardiovascular. Además, el consumo moderado de alcohol en personas con diabetes podría asociarse a mejoras en el control metabólico. No obstante, por sus efectos perjudiciales sobre otras enfermedades, según la OMS el consumo de alcohol no debe ser recomendado de forma general a la población[20]. Por el contrario, otros organismos nacionales e internacionales sí lo incluyen en sus recomendaciones (véase tabla 2), especialmente en el ámbito mediterráneo, ya que el vino formaría parte del patrón alimentario que se ha asociado a la prevención de enfermedades crónicas.

En cualquier caso, 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.

4. Requerimientos de micronutrientes

La realización de una dieta en los rangos establecidos de energía y macronutrientes permite a la población general cubrir todos los requerimientos de micronutrientes sin presentar efectos adversos. En las líneas posteriores nos referiremos únicamente a las recomendaciones de aquellos micronutrientes que se relacionan de forma más evidente con la prevención de los problemas de salud pública más prevalentes en las sociedades occidentales.

4.1. Ingesta de sal y potasio

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. 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. La OMS ha revisado en 2012 sus recomendaciones reduciéndolo a <2 g/día de sodio (5 g/día de sal) en adultos (con un grado de recomendación alto)[36]. Para asegurar una ingesta adecuada de potasio se recomienda un consumo elevado de (5 raciones día) de ingesta de frutas y verduras. La OMS recomienda aumentar la ingesta de potasio para reducir la presión arterial y el riesgo cardiovascular al menos a 90 mmol diarios para adultos (3.510 mg/día)[37].

4.2. Ingesta de hierro

La prevalencia de ferropenia es muy alta en Europa, especialmente en adolecentes (por sus mayores requerimientos), y también en mujeres con dietas predominantemente vegetarianas. 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 hemo». Otros ácidos como el cítrico, málico, tartárico y láctico, presentes en frutas y vegetales, podrían tener un efecto similar. Por ello, solo 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[6].

4.3. Ingesta de ácido fólico

El riesgo de defectos del tubo neural en la descendencia está ligado a la dieta de la madre antes del embarazo y en los primeros meses de gestación. Por ello se recomienda que cualquier mujer con posibilidad de quedar embarazada debe ingerir 400 µg/día de folato procedente de suplementos o alimentos enriquecidos, además del folato procedente de una dieta variada. 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.

Una ingesta alta en folatos podría reducir el riesgo de enfermedad cardiovascular. Para conseguir un aporte apropiado de folatos poblacional se propone la fortificación de alimentos básicos (como los cereales) y el aumento de consumo de fuentes naturales (verduras de hoja oscura, fruta, pan, cereales, cacahuetes, avellanas, hígado).

booksmedicos.org

4.4. Ingesta de vitamina B12

La vitamina B12 está producida en la naturaleza únicamente por microorganismos. Por ello las plantas no la contienen. La carencia de vitamina B12 es, por tanto, frecuente en personas que siguen dietas desequilibradas y en veganos. La deficiencia de vitamina B12 también es frecuente en ancianos (se han descrito prevalencias del 16% en mayores de 75 años) generalmente por atrofia gástrica, que disminuye su absorción, junto con disminución de las fuentes que lo contienen. Por tanto, debe suplementarse en ancianos con déficit confirmado de vitamina B12, especialmente si presentan anemia o alteraciones neurológicas o cognitivas. No obstante, una suplementación precoz en ancianos con déficit moderado pero sin anemia ni síntomas neurológicos o cognitivos no ha demostrado beneficios claros sobre estos síntomas[38].

4.5. Ingesta de Yodo

En España, en los últimos años, ha mejorado notablemente la ingesta de yodo (tal como recogen la OMS y Unicef y publicaciones españolas), con medianas poblacionales, en general, mayores de 100 µg/l[39]. Los factores que más han influido parecen ser el consumo voluntario de sal yodada y la contribución de los lácteos a la ingesta yódica (con concentraciones próximas a los 250 µg/l). No obstante, aunque la yoduria media de las mujeres embarazadas y lactantes ha mejorado en los últimos años, suele estar por debajo de los niveles deseables. En España se recomienda un consumo universal de **sal yodada.** En la mujer embarazada y lactante las necesidades aumentan y no son garantizadas suficientemente con el consumo de alimentos enriquecidos con yodo, por lo que sería necesario utilizar un suplemento extra de yodo en forma de yoduro potásico hasta alcanzar los requerimientos.

4.6. Ingesta de calcio y vitamina D

Las ingestas recomendadas de **calcio** deben alcanzarse fundamentalmente mediante la ingesta de productos lácteos, ya que la biodisponibilidad del calcio es relativamente alta (porcentaje de absorción entre el 20 y el 45%) frente al contenido en alimentos vegetales, que es menor, ya que contienen compuestos (oxalatos, fitatos y fibra) que pueden interferir su absorción. Los suplementos deben plantearse solo en personas que no alcanzan la ingesta recomendada a partir de fuentes naturales y, como tratamiento adyuvante de la osteoporosis ya establecida[40]. En cualquier caso, existe una discusión en la literatura sobre los beneficios (no se ha demostrado claramente descenso de riesgo de fracturas) y riesgos (estreñimiento, litiasis renal, eventos cardiovasculares, etc.) de la suplementación con calcio para la población general «sana» adulta y sobre cuáles deben ser las ingestas de referencia (por ejemplo, entre 700 y 1.000 mg/día) . Por otro lado y 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 tampoco suplementos de vitamina D a personas sanas. En la literatura existe una fuerte discusión sobre la prevalencia de déficit poblacional y los valores para definir el déficit de vitamina D y cuándo deben tratarse[41].

4.7. Ingesta de antioxidantes

La ingesta de alimentos ricos en vitaminas antioxidantes (**vitamina E**, **beta carotenos, vitamina C** y **selenio**) parece reducir la incidencia de enfermedad cardiovascular al margen de otros factores de riesgo. Sin embargo, el aporte de antioxidantes no procedentes de la dieta (sino como suplementos), tanto en prevención primaria como secundaria, no han encontrado descensos en el riesgo de desarrollar enfermedad cardiovascular o cáncer e, incluso, se ha observado un aumento del riesgo[42].

4.8. Otros componentes fitoquímicos de los alimentos

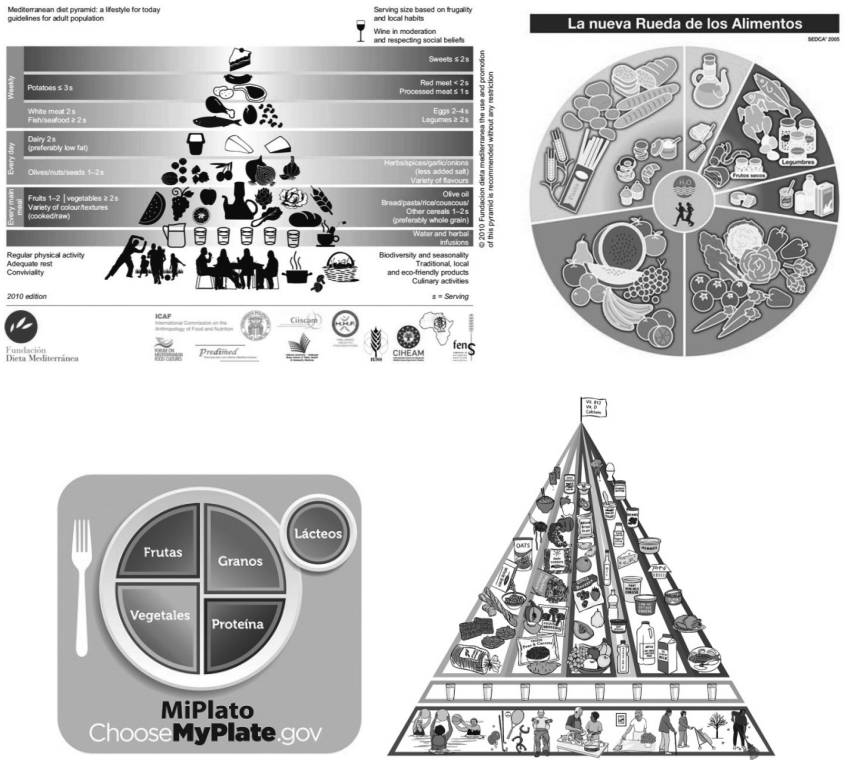
Los vegetales y frutas son portadores de una larga lista de factores biológicamente activos: flavonoides, cumarinas, fitatos, carotenos, fitosteroles, tocotrienoles, licopenos, saponinas, etc., que aun no siendo esenciales para la vida y no pudiendo por tanto considerarse vitaminas, tienen efectos significativos 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).*

Los **patrones de dieta saludables (como el mediterráneo)** con alto contenido en frutas, verduras, aceites vegetales (especialmente oliva virgen), vino, legumbres, cereales integrales, frutos secos, etc. contienen una cantidad de estos componentes que favorecen el descenso del riesgo cardiovascular y de otras enfermedades crónicas más allá de la propia composición en macronutrientes.

5. 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 distribuyen de diferentes

booksmedicos.org



Rueda de los alimentos (Sociedad Española de Dietética y Ciencias de la Alimentación en http://www.nutricion.org) Mediterranean diet pyramid today. Science and cultural updates http://journals.cambridge.org/abstract_S1368980011002515

Choose my plate http://www.choosemyplate.gov/en-espanol.html (United States Department of Agriculture). Modified MyPyramid for Older Adults (Lichtenstein AH *et al.* J. Nutr. 138: 5–11, 2008).

Figura 4. Ejemplos de diferentes representaciones gráficas de las Guías alimentarias.

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,** la **pirámide de los alimentos y Mi Plato** (véanse ejemplos en la figura 4).

6. Bibliografía

1. Cuervo M, Corbalán M, Baladía E, Cabrerizo L, Formiguera X, Iglesias C, *et al.* [Comparison of dietary reference intakes (DRI) between different countries of the European Union, The United States and the World Health Organization]. Nutr Hosp [Internet]. Jan [cited 2015 Sep 28]; 24(4):384-414. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19721919
2. Vitamin and mineral requirements in human nutrition: [report of a joint FAO/WHO expert consultation, Bangkok, Thailand, 21-30 September 1998. 2nd ed. Geneva: World Health Organization; 2004.
3. European Food Safety Authority 2006. Tolerable Upper Intake Levels for Vitamins and Minerals [Internet]. [cited 2016 Oct 17]. Available from: http://www.efsa.eu.int
4. Institute of Medicine . Dietary reference intakes : a risk assessment model for establishing upper intake levels for nutrients. Washington, D.C.: National Academy Press; 1998.
5. Institute of Medicine . Dietary reference intakes for vitamin C, vitamin E, selenium, and carotenoids : a report of the Panel on Dietary Antioxidants and Related Compounds, Subcommittees on Upper Reference Levels of Nutrients and of Interpretation and Use of Dietary Reference In. Washington, D.C.: National Academy Press; 2000.
6. Institute of Medicine. DRI : dietary reference intakes for vitamin A, vitamin K, arsenic, boron, chromium, copper, iodine, iron, manganese, molybdenum, nickel, silicon, vanadium, and zinc. Washington, D.C. ; [Great Britain]: National Academy Press; 2001.

booksmedicos.org

7. Institute of Medicine . Dietary reference intakes : proposed definition of dietary fiber : a report of the Panel on the Definition of Dietary Fiber and the Standing Committee on the Scientific Evaluation of Dietary Reference Intakes, Food and Nutrition Board, Institute of Medici. Washington, D.C.: National Academy Press; 2001.
8. Institute of Medicine . Panel on Dietary Reference Intakes for Electrolytes and WCN-613. . 22 BLDSC m05/. 2663. BLHY 2006. a. 1054., Institute of Medicine. Dietary reference intakes for water, potassium, sodium, chloride, and sulfate. Washington, D.C.: National Academies Press; [Oxford: Oxford Publicity Partnership, distributor]; 2004.
9. Institute of Medicine. Dietary reference intakes for Calcium, Phosforous, Magnesium, Vitamin D and Fluoride. 1997.
10. Institute of Medicine. Dietary reference intakes for Calcium and Vitamin D. 2011.
11. Institute of Medicine. Dietary reference intakes for energy, carbohydrate, fiber, fat, fatty acids, cholesterol, protein, and amino acids. Washington DC: National Academies Press; Oxford: Oxford Publicity Partnership [distributor]; 2002.
12. Institute of Medicine. Dietary reference intakes for thiamin, riboflavin, niacin, vitamin B6, folate, vitamin B12, pantothenic acid, biotin, and choline. Washington, D.C.: National Academy Press; 1998.
13. Institute of Medicine. Dietary reference intakes for vitamin C, vitamina E, selenium and carotenoids. 2000.
14. FESNAD. Ingestas Dietéticas de Referencia (IDR) para la Población Española. EUNSA, Editorial académica; 2010.
15. García Gabarra A. [Nutrient intake: concepts and international recommendations (first part)]. Nutr Hosp [Internet]. Jan [cited 2015 Sep 28];21(3):291–9. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16771109
16. García Gabarra A. [Nutrient intakes: concepts and international recommendations (part two)]. Nutr Hosp [Internet]. Jan [cited 2015 Sep 28];21(4):437–47. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16913203
17. Institute of Medicine . Dietary reference intakes : applications in dietary planning. Washington, D.C.; National Academies Press; 2003.
18. Eckel RH, Jakicic JM, Ard JD, de Jesus JM, Houston Miller N, Hubbard VS, *et al.* 2013 AHA/ACC guideline on lifestyle management to reduce cardiovascular risk: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Circulation [Internet]. 2014 Jun 24 [cited 2015 May 5]; 129 (25 Suppl 2):S76-99. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24222015
19. European diet and public health: the continuing challenge. Working party 1: final report. [Internet]. Available from: http//eurodiet.med.uoc.gr.
20. WHO. Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases. World Heal Organ Tech Rep Ser [Internet]. 2003;916:i-viii, 1-149, backcover. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12768890
21. Sociedad Española de Nutrición Comunitaria. Guías alimentarias para la población española. Barcelona: SENC; 2001.
22. FAO. Fats and fatty acids in human nutrition. Report of an expert consultation. FAO Food Nutr Pap [Internet]. 2010 [cited 2016 Oct 17];91:1-166. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21812367
23. Ros E, López-Miranda J, Picó C, Rubio MÁ, Babio N, Sala-Vila A, *et al.* [Consensus on Fats and Oils in the Diet of S ISH Adults; Position Paper of the Spanish Federation of Food, Nutrition and Dietetics Societies]. Nutr Hosp [Internet]. 2015 Jan 1 [cited 2015 Sep 15];32(2):435-77. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26268073
24. Olveira G, González-Romero S. Nutrición en el adulto. In: Gil Hernández A, editor. Tratado de Nutrición. Madrid: Panamericana; 2010. p. 289-318.
25. Martínez-González MA, Salas-Salvadó J, Estruch R, Corella D, Fitó M, Ros E. Benefits of the Mediterranean Diet: Insights From the PREDIMED Study. Prog Cardiovasc Dis. 2015;58(1).
26. FAO. Human energy requirements : report of a joint FAO/WHO/UNU expert consultation : Rome, 17-24 October 2001. Rome: United Nations University; 2004.
27. Guasch-Ferre M, Babio N, Martinez-Gonzalez MA, Corella D, Ros E, Martin-Pelaez S, *et al.* Dietary fat intake and risk of cardiovascular disease and all-cause mortality in a population at high risk of cardiovascular disease. Am J Clin Nutr [Internet]. 2015 Dec 1 [cited 2016 Nov 24];102(6):1563-73. Available from: http://ajcn.nutrition.org/cgi/doi/10.3945/ajcn.115.116046
28. de Souza RJ, Mente A, Maroleanu A, Cozma AI, Ha V, Kishibe T, *et al.* Intake of saturated and trans unsaturated fatty acids and risk of all cause mortality, cardiovascular disease, and type 2 diabetes: systematic review and meta-analysis of observational studies. BMJ [Internet]. 2015 Aug 11 [cited 2016 Nov 24];h3978. Available from: http://www.bmj.com/lookup/doi/10.1136/bmj.h3978
29. Agencia Española de Consumo Seguridad Alimentaria y Nutrición. CONTENIDO DE ÁCIDOS GRASOS TRANS EN LOS ALIMENTOS EN ESPAÑA 2015. 2016.
30. Stender S. In equal amounts, the major ruminant trans fatty acid is as bad for LDL cholesterol as industrially produced trans fatty acids, but the latter are easier to remove from foods. Am J Clin Nutr [Internet]. 2015 Dec 1 [cited 2016 Nov 24]; 102(6): 1301-2. Available from: http://ajcn.nutrition.org/cgi/doi/10.3945/ajcn.115.123646

booksmedicos.org

31. González-Estecha M, Bodas-Pinedo A, Guillén-Pérez JJ, Rubio-Herrera MÁ, Martínez-Álvarez JR, Herráiz-Martínez MÁ, *et al.* Consensus document on the prevention of methylmercury exposure in Spain: Study group for the prevention of Me-Hg exposure in Spain (GEPREM-Hg). J Trace Elem Med Biol [Internet]. 2015 Oct [cited 2016 Oct 17]; 32:122-34. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26302920
32. Mann J, Cummings JH, Englyst HN, Key T, Liu S, Riccardi G, *et al.* FAO/WHO scientific update on carbohydrates in human nutrition: conclusions. Eur J Clin Nutr [Internet]. jim.mann@stonebow.otago.ac.nz; 2007; 61 Suppl 1:S132-7. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17992184
33. WHO. Guideline: Sugars Intake for Adults and Children [Internet]. Guideline: Sugars Intake for Adults and Children. World Health Organization; 2015 [cited 2016 Nov 24]. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25905159
34. Augustin LSA, Kendall CWC, Jenkins DJA, Willett WC, Astrup A, Barclay AW, *et al.* Glycemic index, glycemic load and glycemic response: An International Scientific Consensus Summit from the International Carbohydrate Quality Consortium (ICQC). Nutr Metab Cardiovasc Dis [Internet]. 2015 May 16 [cited 2015 Jul 10];25(9):795-815. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26160327
35. WHO. Protein and aminoacid requirements in human nutrition.Report of a Joint WHO/FAO/UNU Expert Consultation. Geneva; 2007.
36. WHO. Guideline: Sodium intake for adults and children. Geneva; 2012.
37. WHO. Guideline: Potassium intake for adults and children. Geneva,; 2012.
38. Walker JG, Batterham PJ, Mackinnon AJ, Jorm AF, Hickie I, Fenech M, *et al.* Oral folic acid and vitamin B-12 supplementation to prevent cognitive decline in community-dwelling older adults with depressive symptoms--the Beyond Ageing Project: a randomized controlled trial. Am J Clin Nutr [Internet]. 2012 Jan 1 [cited 2016 Nov 24];95(1):194–203. Available from: http://www.ajcn.org/cgi/doi/10.3945/ajcn.110.007799
39. Gutiérrez-Repiso C, Colomo N, Rojo-Martinez G, Valdés S, Tapia MJ, Esteva I, *et al.* Evolution of urinary iodine excretion over eleven years in an adult population. Clin Nutr [Internet]. 2015 Aug [cited 2016 Nov 24];34(4):712–8. Available from: http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0261561414002076
40. Harvey NC, Biver E, Kaufman J-M, Bauer J, Branco J, Brandi ML, *et al.* The role of calcium supplementation in healthy musculoskeletal ageing. Osteoporos Int [Internet]. 2016 Oct 20 [cited 2016 Nov 24]; Available from: http://link.springer.com/10.1007/s00198-016-3773-6
41. Cashman KD, Dowling KG, Skrabakova Z, Gonzalez-Gross M, Valtuena J, De Henauw S, *et al.* Vitamin D deficiency in Europe: pandemic? Am J Clin Nutr [Internet]. 2016 Apr 1 [cited 2016 Nov 24];103(4):1033-44. Available from: http://ajcn.nutrition.org/cgi/doi/10.3945/ajcn.115.120873
42. Bjelakovic G, Nikolova D, Gluud LL, Simonetti RG, Gluud C. Mortality in randomized trials of antioxidant supplements for primary and secondary prevention: systematic review and meta-analysis. JAMA [Internet]. 2007/03/01. The Cochrane Hepato-Biliary Group, Copenhagen Trial Unit, Center for Clinical Intervention Research, Copenhagen University Hospital, Rigshospitalet, Copenhagen, Denmark. goranb@junis.ni.ac.yu; 2007; 297:842-57. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17327526

booksmedicos.org

booksmedicos.org

Tema 3.
Etiquetado nutricional

Virginia Bellido Castañeda
Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Cruces. Baracaldo (Bilbao)

Cristina Porca Fernández
Dietista, Nutricionista, Tecnóloga Alimentos. Servicio Endocrinología y Nutrición. Complejo Hospitalario Universitario de Ferrol (A Coruña)

Diego Bellido Guerrero
Servicio de Endocrinología y Nutrición. Complejo Hospitalario Universitario de Ferrol (A Coruña)

Dietoterapia, nutrición clínica y metabolismo. Tercera edición. Copyright 2017 de los autores, SEEN y Grupo Aula Médica. Todos los derechos reservados. Páginas 53-65.

1. Introducción
2. Normativa legal del etiquetado nutricional
3. Información nutricional
4. Declaraciones nutricionales y de propiedades saludables
5. Otros aspectos del etiquetado
6. Futuro de la información al consumidor, el envasado inteligente
7. Resumen
8. Bibliografía

1. Introducción

A lo largo de la historia, el ser humano ha estado preocupado por los alimentos que ingería, por su calidad, su origen y los posibles efectos que sobre la salud podrían producir. En la actualidad, dos vectores rigen nuestro consumo alimentario: conseguir un mejor estado de salud y disminuir el tiempo de elaboración de los alimentos en el domicilio. 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 y del consumidor, para mejorar la calidad de nuestra alimentación[1, 2]. 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[3]. Ante esta situación el consumidor necesita disponer de herramientas adecuadas para realizar una compra informada, base indispensable para una alimentación saludable. Uno de los requisitos imprescindibles para ello es conocer la composición nutricional a través de un etiquetado claro, completo y estandarizado.

El etiquetado se define como: «las menciones, indicaciones, marcas de fábrica o comerciales, dibujos o signos relacionados con un producto alimenticio y que figuren en cualquier envase, documento, rótulo, etiqueta, faja o collarín, que acompañen o se refieran a dicho producto alimenticio»[4]. Puede ser cualquier documento, bien sea escrito, impreso o gráfico, que aparece en el envase de un alimento, pudiéndose afirmar que la etiqueta es su tarjeta de identidad. Es el principal medio de comunicación entre los productores y el consumidor, y nos permite conocer el alimento, su origen, su modo de conservación, los ingredientes que lo componen o los nutrientes que aportan a nuestra dieta. Una gran parte de los compradores afirma leer la información del etiquetado de los productos alimentarios que adquiere.

booksmedicos.org

Por ello es muy importante que haya una regulación que nos asegure comprender de forma sencilla y clara toda la información relativa a los alimentos que consumimos.

2. Normativa legal del etiquetado nutricional

El etiquetado está regulado por normas legales: internacionales (códex alimentario), comunitarias y estatales. Estas normas se van adaptando a las que la Comisión Europea elabora y revisa periódicamente y cuya normativa inicial se remonta a 1979.

El 25 de octubre de 2011, el Parlamento Europeo y el Consejo adoptaron el Reglamento (UE) nº 1169/2011 sobre la información alimentaria facilitada al consumidor. Dicho reglamento modifica las disposiciones de etiquetado de los alimentos antes vigentes en la Unión para permitir a los consumidores elegir con conocimiento de causa y utilizar los alimentos de forma segura, garantizando al mismo tiempo la libre circulación de los alimentos producidos y comercializados legalmente. Entró en vigor el 12 de diciembre de 2011, siendo aplicable a partir del 13 de diciembre de 2014, con la excepción de las disposiciones relativas a la información nutricional, aplicables a partir del 13 de diciembre de 2016[5].

En este reglamento se regula la información obligatoria y facultativa en la etiqueta y cómo tiene que aparecer reflejada.

2.1. Información obligatoria de los productos envasados

Los alimentos envasados son aquellos que se envasan antes de su venta, de forma que no se pueda modificar el contenido sin abrir el envase, por ejemplo: yogures, cajas de cereales, botellas o cartones de leche.

La siguiente información se debe indicar en su etiqueta de forma clara, legible y en castellano[6, 7]:

- **Denominación:** Indica qué es exactamente lo que se ofrece. Debe incluir la denominación legal del alimento, y si esta no existe, se utiliza la denominación habitual o descriptiva, de forma que podamos saber en todo momento de qué se trata.
- **Ingredientes:** La lista de ingredientes (de mayor a menor peso) incluye las sustancias o productos que se utilizan en la fabricación del alimento y que permanecen en el producto final. Es obligatoria excepto en algunos productos, como por ejemplo los productos que proceden de un solo ingrediente; frutas, hortalizas y patatas sin manipular; vinagres de fermentación sin otros ingredientes añadidos; queso, mantequilla, leche y nata fermentada sin ingredientes añadidos en el proceso. Deben enumerarse también todos los aditivos, y aromas que contengan y de los cuales existe una lista específica legislada (Real Decreto 1245/2008, publicado el 18 de julio de 2008). Los aditivos se designan por el nombre del grupo al que pertenecen seguidos por su nombre especifico o del sistema de numeración adoptado por la Unión Europea (UE), que consisten en la letra E seguida de una cifra de 3 dígitos; si el aditivo no tiene número asignado en la UE se utiliza la letra H seguida de una cifra de 4 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). Todas las sustancias cuyo origen sea un OMG deben mencionarlo en la lista de ingredientes con las palabras «modificado genéticamente».
- **Alérgenos:** Se destacan todas las sustancias usadas en la fabricación y presentes en los productos causantes de alergias o intolerancias.
- **Cantidad neta:** La cantidad de producto se expresa en litros, centilitros, mililitros, kilogramos o gramos, según el tipo de producto.
- **Fechas duración/caducidad:** La fecha de duración es la fecha hasta la que el alimento conserva sus propiedades: «consumir preferentemente antes del…» seguido del día/mes/año o «consumir preferentemente antes del fin de...» seguido de mes/año o solo año. La fecha de caducidad aparece en productos muy perecederos, como el pescado fresco o la carne picada: «fecha de caducidad...» seguido del día/mes y eventualmente el año.
- **Conservación y utilización:** Se indicarán pautas cuando el alimento tenga unas condiciones especiales de conservación y/o de utilización.
- **Empresa:** Se indica el nombre o la razón social y la dirección de la empresa alimentaria.
- **País de origen/lugar de procedencia:** Obligatorio en algunas circunstancias.
- **Modo de empleo:** Debe indicarse de forma que permita un uso apropiado del alimento, en caso de que fuese difícil sin esta información.
- **Alcohol:** Se indica el volumen de alcohol «% vol» en las bebidas que tengan más de un 1,2 %.
- **Información nutricional:** La información nutricional incluye el valor energético y las cantidades de grasas, grasas saturadas, hidratos de carbono, azúcares, proteínas y sal.

2.2. Las claves de las nuevas etiquetas

El nuevo reglamento, además de armonizar cuestiones ya reguladas, introduce importantes novedades en muchos ámbitos fundamentales, con el objetivo de conseguir un alto nivel de protección de la salud de los consumidores y garantizar su derecho a la información para que puedan tomar sus decisiones con conocimiento de causa.

booksmedicos.org

Las principales novedades que introduce son[8]:

- **Etiquetas más legibles:** Letra más grande y legible. El tamaño mínimo en envases grandes ha de ser de 1,2 milímetros de altura y en los pequeños de 0,9 milímetros.
- **Alérgenos:** En los alimentos envasados la información sobre los alérgenos deberá aparecer en la lista de ingredientes, debiendo destacarse mediante una composición tipográfica que la diferencie claramente del resto de la lista de ingredientes (por ejemplo, mediante el tipo de letra, estilo o color de fondo).
  En ausencia de una lista de ingredientes debe incluirse la mención «contiene», seguida del nombre de la sustancia o producto.
  Los alérgenos también deberán ser indicados en los alimentos que se suministran sin envasar al consumidor final o se envasan en el punto de venta, por ejemplo en los establecimientos de restauración.
- **Origen del producto:** Se extiende la obligatoriedad de indicar el país de origen a la carne fresca de cerdo, ovino, caprino y aves de corral. Hasta ahora solo era obligatorio para carne fresca de vacuno, frutas y verduras, miel, aceite de oliva, así como aquellos casos en los que no hacerlo pudiese suponer un engaño al consumidor.
- **Procedencia de los aceites o grasas vegetales:** Los aceites o grasas de origen vegetal se podrán agrupar en la lista de ingredientes bajo la designación «aceites vegetales» o «grasas vegetales», pero deberán ir acompañados de la indicación del origen vegetal específico.
- **Alimento auténtico o copia:** Si un producto no es exactamente lo que parece (palitos de pescado, salchichas, etc.) los alimentos de sustitución irán etiquetados de manera destacada en el envase y no solo en la lista de ingredientes. En carnes y pescados, además, se informará de la presencia de agua añadida, aditivos, enzimas o cualquier tipo de proteínas adicionadas de distinto origen animal.
- **Congelado o descongelado:** Se deberá distinguir entre «congelado en», obligatorio para la carne, productos cárnicos y pesca no transformada, y «descongelado en» para productos congelados que se han descongelado antes de ponerlos a la venta, así sabremos que este alimento no se podrá volver a congelar.
- **Sal por sodio:** Desaparece la palabra sodio y se debe sustituir por sal.
- **Tripa no comestible:** Hay que indicar si el envoltorio es comestible o no.
- **Información nutricional:** La información relativa al valor energético y el contenido en determinados nutrientes (grasas, grasas saturadas, hidratos de carbono, azúcares, proteínas y sal), que hasta ahora solo era obligatoria en el caso de que existieran declaraciones nutricionales o de propiedades saludables, pasa a ser obligatoria a partir del 13 de diciembre de 2016. Los datos relativos a la información nutricional y su contenido se explican con más detalle en el apartado correspondiente del capítulo.
- **Todos los datos juntos:** La información debe estar «en el mismo campo visual», entendiendo por campo visual cualquier superficie de un envase legible desde un único punto de visión. Es decir, los nutrientes, los avisos sobre alérgenos, el origen, etc., deben estar juntos, de forma que de un vistazo el consumidor pueda acceder a toda la información. Hasta ahora se podía repartir por todo el envase.

En la figura 1 podemos ver un ejemplo de la etiqueta de un producto antes y después del Reglamento 1169/2011. Entre las diferencias entre ellas, podemos destacar en la figura 1B: toda la información aparece en el mismo campo visual; en la información nutricional cambia el orden de los nutrientes, adaptándose al nuevo reglamento, y se sustituye la palabra sodio por sal; al expresar la información nutricional por galleta se hace referencia debajo del cuadro al número de galletas que hay en el envase; y en el listado de ingredientes se especifica el tipo de aceite vegetal.

2.3. Información obligatoria de los productos no envasados

Los alimentos no envasados son aquellos que se presentan sin envasar o se suministran por establecimientos que sirven comidas (bares, restaurantes, comedores, etc.), los que se suministran a otros establecimientos (residencias de ancianos, hospitales, colegios, etc.), los alimentos que se venden al peso o a granel (legumbres, hortalizas, etc.), los productos que se envasan a petición del consumidor (fiambres, pescados, etc.) o que se envasan por los titulares del comercio al por menor para su venta inmediata en el establecimiento o establecimientos de su propiedad.

La información obligatoria para cada tipo de producto puede presentarse a través de etiquetas, rótulos, carteles, o cualquier otro medio, incluidas las herramientas tecnológicas modernas o la comunicación verbal (es decir, información oral verificable). Hay diferentes modalidades de venta de alimentos no envasados y en cada una de ellas existen unos requisitos de información mínima obligatoria[6, 7]:

- **Sustancias que causan alergias o intolerancias:** Es obligatorio que todos los productos informen claramente de la presencia de estos ingredientes.

booksmedicos.org

A



B



Figura 1. Diferencias en el etiquetado antes (A) y después (B) del Reglamento 1169/2011.

- **Sin envasar suministrados por colectividades:** En restaurantes, comedores, hospitales, etc. la información obligatoria es la relativa a los ingredientes susceptibles de causar alergias o intolerancias alimentarias.
- **Sin envasar o envasados en punto de venta a petición del comprador:** Los productos sin envasar o envasados a petición del consumidor tienen que informar obligatoriamente de la denominación del alimento, cantidad de ingredientes y grado alcohólico en bebidas con graduación superior al 1,2%. En algunos casos pueden ser obligatorio facilitar otros datos.
- **Envasados por los titulares del comercio minorista para venta inmediata:** Los productos envasados en el establecimiento para su venta inmediata deben llevar la misma información que los productos envasados, excepto la información nutricional.
- **Envasados en bolsas**: En el caso de las frutas, hortalizas, tubérculos o frutos secos envasados en bolsas o con envases que permitan apreciar claramente el alimento a simple vista, deberán informar únicamente de la denominación del alimento, cantidad neta y empresa alimentaria.

3. Información nutricional

La información nutricional de un alimento se refiere a su valor energético y cantidad de determinados nutrientes. Es obligatoria a partir del 13 de diciembre de 2016, si bien muchos productos la han ido incorporando antes de esa fecha de forma voluntaria de acuerdo con lo establecido en la nueva normativa.

La información nutricional obligatoria debe incluir, por este orden: valor energético y cantidades de grasas, grasas saturadas, hidratos de carbono, azúcares, proteínas y sal (tabla 1)[6, 7, 9].

La información nutricional obligatoria podrá completarse, de manera voluntaria, con los siguientes nutrientes: grasas monoinsaturadas, grasas poliinsaturadas, polialcoholes, almidón, fibra alimentaria, vitaminas y minerales (presentes en cantidades significativas) (tabla 2). En relación con los ácidos grasos *trans,* la Comisión Europea se ha comprometido a elaborar un informe, en el plazo de 3 años, que podrá acompañarse de una propuesta legislativa.

Tabla 1. Información nutricional obligatoria.

Información nutricional por 100 g/100 ml
Valor energético
Grasas de las cuales: · Saturadas
Hidratos de carbono de los cuales: · Azúcares
Proteínas
Sal

booksmedicos.org

Tabla 2. Información nutricional opcional.

Información nutricional por 100 g/100 ml
Valor energético
Grasas de las cuales: · Saturadas · Monoinsaturadas · Poliinsaturadas
Hidratos de carbono de los cuales: · Azúcares · Polialcoholes · Almidón
Fibra alimentaria
Proteínas
Sal
Vitaminas y minerales

3.1. Forma de expresión

El valor energético se expresará en primer lugar en kilojulios (kJ), seguido por el valor en kilocalorías (kcal), y la cantidad de nutrientes en gramos (g). Las vitaminas y minerales se expresarán en las unidades especificadas en la tabla 3. El valor energético y la cantidad de nutrientes se expresarán en valores absolutos por 100 g o 100 ml. Cuando se facilite la información sobre vitaminas y minerales, se expresarán además como porcentaje de las ingestas de referencia de la tabla por 100 g o 100 ml.

Además, pueden declararse:

- Por porción o unidad de consumo. En ese caso, la porción o unidad de consumo debe ser fácilmente reconocible por el consumidor, estar cuantificada en la etiqueta al lado de la información nutricional, y el número de porciones o unidades contenidas en el envase debe figurar en la etiqueta.
- Como porcentaje de las ingestas de referencia por 100 g o por 100 ml. De ser así, la información nutricional deberá incluir la siguiente indicación: «Ingesta de referencia de un adulto medio (8400 kJ/2000 kcal)». Es necesario tener en cuenta que independientemente del producto del que se trate y del público al que vaya dirigido, los valores de referencia suelen darse para una dieta estándar de 2000 kcal, que se correspondería con las ingestas de referencia de un adulto medio (tabla 4).
- Como porcentaje de las ingestas de referencia por porción o unidad de consumo.

Tabla 3. Unidades e ingesta de referencia de vitaminas y minerales.

Ingesta de referencia de vitaminas y minerales (adulto)	
Vitamina A	800 µg
Vitamina D	5 µg
Vitamina E	12 mg
Vitamina K	75 µg
Vitamina C	80 mg
Tiamina	1,1 mg
Riboflavina	1,4 mg
Niacina	16 mg
Vitamina B6	1,4 mg
Ácido fólico	200 µg
Vitamina B12	2,5 µg
Biotina	50 µg
Ácido pantoténico	6 mg
Potasio	2000 mg
Cloruro	800 mg
Calcio	800 mg
Fósforo	700 mg
Magnesio	375 mg
Hierro	14 mg
Zinc	10 mg
Cobre	1 mg
Manganeso	2 mg
Fluoruro	3,5 mg
Selenio	55 µg
Cromo	40 µg
Molibdeno	50 µg
Yodo	150 µg

Tabla 4. Ingesta de referencia de un adulto medio.

Valor energético o nutriente	Ingesta de referencia
Valor energético	8400 KJ/2000 kcal
Grasas totales	70 g
Ácidos grasos saturados	20 g
Hidratos de carbono	260 g
Azúcares	90 g
Proteínas	50 g
Sal	6 g

booksmedicos.org

En la tabla 5 se resumen las distintas formas de expresión de la información nutricional obligatoria y voluntaria.

3.2. Presentación

Toda la información nutricional deberá figurar en el mismo campo visual. Se presentará en un formato de tabla claro con las cifras en columna y en el orden indicado anteriormente. Si el espacio no lo permite, la información figurará en formato lineal.

En los casos en los que el valor energético o la cantidad de nutrientes de un producto sea insignificante, la información sobre dichos elementos podrá sustituirse por una declaración del tipo: «contiene cantidades insignificantes de…», que aparecerá indicada al lado de la información nutricional.

El valor energético y la cantidad de nutrientes podrán facilitarse, además, por medio de otras formas de expresión y/o presentación mediante formas o símbolos gráficos además de mediante textos o números. Están destinadas a facilitar la comprensión del consumidor sobre la contribución o la importancia de un alimento en relación con el aporte energético y de nutrientes de una dieta.

La información nutricional puede repetirse en el campo visual principal, que es aquel más visible a primera vista por el consumidor en el momento de realizar la compra, y que le permite identificar inmediatamente un producto. En este caso, la información nutricional que puede indicarse es:

- El valor energético (solo).
- O el valor energético y las grasas, ácidos grasos saturados, azúcares y sal.

No es posible proporcionar en el campo visual principal la información nutricional de nutrientes no mencionados en las dos opciones anteriores.

3.3. Alimentos exentos de información nutricional

Están exentos los productos sin transformar o curados que incluyen un solo ingrediente, el agua, sal, especias, té, vinagres, aditivos alimentarios, bebidas con grado alcohólico volumétrico superior a 1,2 %, los alimentos en envases cuya superficie mayor es inferior a 25 cm^2 (como mermeladas o mantequillas de hostelería), entre otros.

Los alimentos no envasados también están exentos, pero puede darse de forma voluntaria limitándose al valor energético, o bien al valor energético y cantidad de grasas, grasas saturadas, azúcares y sal, y expresarse solo por porciones o por unidades de consumo.

Tabla 5. Información nutricional obligatoria y voluntaria.

	Por 100 g/Por 100 ml	Por porción/Por unidad	% Ingesta de referencia*
Valor energético	**kJ/kcal**	**kJ/kcal**	**%**
Grasas	g	g	%
De las cuales			
Saturadas	g	g	%
· Monoinsaturadas	g**	g	
· Poliinsaturadas	g**	g	
· Hidratos de carbono	g	g	%
De los cuales			
· Azúcares	g	g	
· Polialcoholes	g**	g	
· Almidón	g**	g	
Fibra	g**	g	
Proteínas	g	g	%
Sal	g	g	%
Vitaminas y minerales	Unidades correspondientes	Unidades correspondientes	% VRN por 100 g (y/o por porción)

Sombreado en gris claro las declaraciones obligatorias, y en gris oscuro las voluntarias.

*Ingesta de referencia de un adulto medio (8400 kJ/2000 kcal). **Esta información del nutriente por 100 g solo es obligatoria en el caso de que se decida declarar estos nutrientes; VRN: valores de referencia de nutrientes.

booksmedicos.org

4. Declaraciones nutricionales y de propiedades saludables

El etiquetado y la publicidad de un número cada vez mayor de alimentos contienen declaraciones nutricionales y de propiedades saludables. El Reglamento 1924/2006 regula dichas alegaciones, estableciendo varios tipos de declaraciones[10].

4.1. Declaraciones nutricionales

Afirman, sugieren o dan a entender que el alimento posee propiedades beneficiosas específicas debidas a su composición, por ejemplo: «fuente de», «sin», «con», «bajo en», etc. Las más frecuentes se encuentran resumidas en la tabla 6.

4.2. Declaraciones de propiedades saludables

Afirman o sugieren una relación entre el alimento y la salud, por ejemplo: «El calcio puede contribuir a fortalecer los huesos», «Ayuda a activar la flora intestinal», «Ayuda a regular tu nivel de colesterol», etc.

4.3. Declaraciones de reducción de riesgo de enfermedad y relativas al desarrollo y la salud de los niños

Afirman, sugieren o dan a entender que el consumo de un alimento o alguno de sus constituyentes reduce significativamente un factor de riesgo de aparición de una enfermedad, por ejemplo: «Previene enfermedades cardiovasculares», «Reduce la hipertensión», «Reduce el colesterol y por tanto el riesgo de padecer enfermedades cardiovasculares», etc.

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.

El Reglamento (CE) nº 1924/2006 del parlamento Europeo 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 curativas, 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. La Agencia Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA) es la institución que evalúa las bases científicas sobre las que se sustentan las declaraciones, existiendo una lista comunitaria de declaraciones autorizadas, que se actualiza periódicamente[11, 12].

5. Otros aspectos del etiquetado

5.1. Gluten y etiquetado

La normativa general de etiquetado obliga a informar si un alimento contiene cereales con gluten[5]. Además, existe una normativa específica que regula cómo informar sobre el contenido de gluten de los alimentos (Reglamento nº 828/2014, vigente a partir de julio de 2016)[13]:

- **Sin gluten**: La declaración «sin gluten» solamente podrá utilizarse cuando los alimentos, tal como se venden al consumidor final, no contengan más de 20 mg/kg de gluten.
- **Muy bajo en gluten**: La declaración «muy bajo en gluten» solamente podrá utilizarse cuando alimentos que consistan en trigo, centeno, cebada, avena o sus variedades híbridas, o que contengan uno o más ingredientes hechos a partir de estos cereales, que se hayan procesado específicamente para reducir su contenido de gluten, no contengan más de 100 mg/kg de gluten en el alimento tal como se vende al consumidor final.

Este último reglamento establece la posibilidad de incluir las siguientes declaraciones:

- «Adecuado para las personas con intolerancia al gluten» o «adecuado para celíacos».
- O «elaborado específicamente para las personas con intolerancia al gluten» o «elaborado específicamente para celíacos». Estas dos últimas en el caso de que el alimento esté específicamente elaborado, preparado y/o procesado para reducir el contenido de gluten de uno o varios ingredientes que contienen gluten, o sustituir los ingredientes que contienen gluten por otros ingredientes exentos de gluten de forma natural.

Por otra parte, existen símbolos que se incluyen en el etiquetado y pueden ayudar al consumidor a identificar los productos sin gluten[14].

- La Marca de Garantía «**Controlado por FACE**» (Federación de Asociaciones de Celíacos de España) (figura 2) tiene como objeto garantizar al consumidor celíaco que los productos que la portan tienen niveles de gluten inferiores a 10 ppm (mg/kg), que es el límite crítico actualmente establecido. La certificación se consigue mediante la verificación del sistema de calidad del fabricante, que debe incluir como punto crítico de control de su sistema el gluten en toda la cadena productiva, desde la recepción de la materia prima hasta el envasado del producto terminado. La verificación se realiza a través de entidades de certificación acreditadas.

booksmedicos.org

Tabla 6. Declaraciones nutricionales.

Declaraciones nutricionales			
	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 (≤ 1,5 g/100 ml leche semidesnatada)	≤ 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% VE del alimento	≤ 0,01 g/100 g ≤ 0,01 g/100 ml	
Azúcares	≤ 5 g/100 g ≤ 2,5 g/100 ml	≤ 0,5 g /100 g ≤ 0,5 g/100 ml «**Sin azúcares añadidos**»: si no se ha añadido al producto ningún monosacárido ni disacárido, ni ningún alimento utilizado por sus propiedades edulcorantes. Si los azúcares están naturalmente presentes en los alimentos, en el etiquetado deberá figurar asimismo la siguiente indicación: «**Contiene azúcares naturalmente presentes**».	
	Bajo contenido	**Muy bajo contenido**	**Sin**
Sodio	≤ 0,12 g/100 g o /100 ml	≤ 0,04 g/100 g o /100 ml	≤ 0,005 g/100 g o /100 ml
	Fuente de	**Alto contenido**	
Grasas monoinsaturadas	—	≥ 45% AG: grasas monoinsaturadas > 20% VE del alimento	
Grasas poliinsaturadas	—	≥ 45% AG: grasas poliinsaturadas > 20% VE del alimento	
Grasas insaturadas	—	≥ 70% AG: grasas insaturadas > 20% VE del alimento	
Omega 3	≥ 0,3 g ácido alfa linoleico/100 g y 100 kcal ≥ 40 mg EPA + DHA /100 g y 100 kcal	≥0,6g ácido alfa linoleico/100 g y 100 kcal ≥80 mg EPA + DHA /100 g y 100 kcal	
Fibra	≥ 3 g/100 g ≥ 1,5 g/100 kcal	≥ 6 g/100 g ≥ 3 g/100 kcal	
Proteínas	≥ 12% energía total 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.		

DHA: ácido decosahexanoico; EPA: ácido eicosapentanoico; VE: valor energético.

booksmedicos.org



Figura 2. Marca de garantía controlado por FACE.

- **Espiga barrada**. Es el símbolo internacional sin gluten. Se encuentra regulado por la AOECS (Asociación de Celíacos Europeos), quien delega en sus asociaciones miembros la concesión del uso y su control. En la actualidad, las industrias que deseen utilizar este símbolo, deben certificarse en el «Sistema de Licencia Europeo» (ELS).
  La certificación europea (ELS), tiene la siguiente simbología que se muestra en la figura 3.
  El símbolo tiene que tener la espiga barrada y debajo un código de ocho dígitos:

  – ZZ: código de país. Por ejemplo, si la empresa y/o marca comercial está aquí en España el ELS lo debe conceder FACE, y el código será ES. Si por el contrario si está en Italia será IT (debiéndose solicitar la licencia a la Asociación de Celíacos Italiana).
  – XXX: este código corresponde a la empresa y todos sus productos tendrán el mismo código.
  – YYY: cada producto deberá tener su propio código (sería como el código de barras o el DNI).

  Para que este símbolo tenga validez, debe ir acompañado por el nº de registro concedido por la asociación y una de las siguientes expresiones: «OATS», «100» o «100/OATS».

  – Si el símbolo no se acompaña de ninguna expresión, quiere decir que el producto contiene menos de 20 mg/kg (ppm) de gluten y no contiene avena.



Figura 3. Espiga barrada.

  – OATS: el producto contiene avena pura.
  – 100: el producto contiene hasta 100 mg/kg (ppm) de gluten, y no contiene avena.
  – 100/OATS: el producto contiene hasta 100 mg/kg (ppm) de gluten y avena pura.

5.2. Etiquetado ecológico

De acuerdo con la normativa europea sobre producción y etiquetado de los productos ecológicos, las principales características de los productos ecológicos son[15, 16]:

- Procedente de la agricultura ecológica.
- Producido sin el empleo de sustancias químicas de síntesis (pesticidas, fertilizantes, herbicidas).
- Obtenido respetando el ritmo de crecimiento.
- Elaborado sin adición de sustancias artificiales (aditivos, colorantes, saborizantes, aromas).
- Producido sin organismos modificados genéticamente (OMG) (transgénicos).
- Certificado por un organismo de control (empresa privada) o autoridad de control (organismo público).

Los productos ecológicos se clasifican en función de su presentación y categoría:

- Presentación:
  – Producto agrario vivo o no transformado (por ejemplo, tomates ecológicos).
  – Producto transformado destinado a la alimentación humana, en los que al menos el 95% de los ingredientes de origen agrario son ecológicos (por ejemplo, mermelada de manzana ecológica).

- Categoría:
  – Ecológico.
  – Producto en conversión a la agricultura ecológica. Para que un producto pueda identificarse como ecológico, la finca en la que se produce debe pasar por un periodo de conversión, que es el tiempo que transcurre desde que un operador somete sus parcelas al control de un organismo de control hasta que el producto pueda venderse con referencias al método de producción ecológico. Por tanto, un producto en conversión a la agricultura ecológica es aquel obtenido durante el período de conversión.
  – Producto transformado con ingredientes ecológicos: hay dos tipos:

    · Aquellos en los que el ingrediente principal es un producto de la caza o la pesca, y los ingredientes de origen agrario son ecológicos en su totalidad (por ejemplo, melva en aceite de oliva virgen extra ecológico).

booksmedicos.org

· Aquellos que contienen al menos un ingrediente de origen agrario ecológico, pero estos son inferiores al 95%.

De forma general, el etiquetado de productos ecológicos:

- Debe cumplir con las disposiciones reglamentarias comunitarias, nacionales y autonómicas, sobre etiquetado general de productos alimenticios.
- No puede inducir a error al consumidor o usuario sugiriendo que un producto o sus ingredientes cumplen los requisitos para ser considerados ecológicos. Ello incluye los términos utilizados en las marcas registradas, el etiquetado y la publicidad.

  – En la composición de alimentos ecológicos transformados no podrá haber simultáneamente un ingrediente ecológico y el mismo ingrediente obtenido de forma no ecológica o procedente de una parcela en fase de conversión.

Los térmicos ecológico, biológico, orgánico, y sus derivados o abreviaturas, tales como «ECO», «BIO» y «ORG», utilizados aisladamente o combinados con otros términos, tienen el mismo significado y pueden ser utilizados en el etiquetado, material publicitario o documentos comerciales, por un operador controlado por un organismo de control autorizado en la producción ecológica, y cuyo resultado de los controles haya sido favorable.

De forma general, el etiquetado de productos ecológicos debe contener:

- El logo europeo (figura 4):

  – Es obligatorio en los productos envasados frescos, y transformados en los que al menos el 95% de los ingredientes de origen agrario son ecológicos.



Figura 4. Logo europeo de etiquetado de productos ecológicos.

  – Es opcional para los productos no envasados y los importados de terceros países.
  – Está prohibido en los «productos en conversión a la agricultura ecológica» y en «productos con ingredientes ecológicos».

- El código del organismo de control o entidad que certifica el producto (ES-ECO-XXX-YY), y obligatorio en todos los productos comercializados con referencias al método de producción ecológico.

  – ES: estado de la UE.
  – ECO: ECO, BIO, ORG, etc.
  – XXX: número de la entidad certificadora. En España hay 27.
  – YY: comunidad autónoma.

- Es obligatorio indicar el origen de las materias primas siempre que lleve el logo comunitario: Unión Europea (UE) o países terceros («Agricultura UE», «Agricultura no UE», «Agricultura UE/ no UE»). Se puede sustituir por el nombre del país en cuestión. Debe figurar inmediatamente debajo del código del organismo de control. Puede ser omitida, si la cantidad de ingredientes a la que se refiere es inferior al 2%.
- El logotipo del organismo o entidad de control es optativo (figura 5).

ENVASADO

ECOLÓGICO	MODELO DE ETIQUETA
MENCIONES OBLIGATORIAS	
Nombre del productohaciendo alguna referencia al método de producción ecológico	TOMATES ECOLÓGICOS
Debe llevar el logo comunitario	
Debe llevar el código del organismo de control	ES-ECO-XXX-YY
Debe indicar: "Agricultura UE", "Agricultura no UE", "Agricultura UE/no UE" (según el lugar de obtención de las materias primas)	Agricultura UE

NO ENVASADO

ECOLÓGICO	MODELO DE ETIQUETA
MENCIONES OBLIGATORIAS	
Nombre del producto haciendo alguna referencia al método de producción ecológico	TOMATES ECOLÓGICOS
Debe llevar el código del organismo de control	ES-ECO-XXX-YY

El uso del logotipo comunitario es optativo.

En el caso en el que figure el logotipo deberá indicarse el lugar de origen de las materias primas: "Agricultura UE", "Agricultura no UE", "Agricultura UE/no UE" (según el lugar de obtención de las materias primas: UE o países terceros)

Figura 5. Etiquetado de productos ecológicos.

booksmedicos.org

5.3. Etiquetado de huevos

Las normas de etiquetado establecen la obligatoriedad de marcar los huevos con un código que exprese el número distintivo del productor y que permita identificar la forma de cría[16, 17]. El número distintivo del productor está integrado por el código de forma de cría, el código del Estado miembro donde se produce el huevo y el número de identificación del establecimiento, con el siguiente formato:

O ES AB CDE FGHIJKL M

Siendo:

- O: La identificación de la forma de cría, con los siguientes códigos:
  - 0, para la producción ecológica
  - 1, para la campera
  - 2, para la realizada en suelo
  - 3, para la de jaulas
- ES: Código del Estado miembro en el caso de España.
- ABCDEFGHIJK: número que identifica a cada establecimiento, otorgado por las autoridades competentes de las comunidades autónomas (dos dígitos correspondientes al código de la provincia, tres dígitos para el código de municipio donde esté el establecimiento, y siete dígitos que los identifique de forma única dentro del municipio).

5.4. Menciones de Calidad Diferenciada: Denominación de Origen Protegida (DOP), Indicación Geográfica Protegida (IGP) y Especialidad Tradicional Garantizada (ETG)

Estas son las tres diferentes menciones de calidad diferenciada que existen a la hora de etiquetar los productos agro-alimentarios para indicar que cumplen unos estándares de calidad especiales y que los diferencia del resto de productos del mercado (figura 6).

Están reguladas por el Reglamento (CE) 510/2006, de 20 de marzo de 2006, sobre protección de las indicaciones geográficas y de las denominaciones de origen de los productos agrícolas y alimenticios[18]. Dentro de esta normativa europea, cada país tiene que establecer controles oficiales y supervisiones que garanticen el cumplimiento de todas las condiciones.

- **Denominación de Origen Protegida (DOP):** con estas siglas se identifican productos alimentarios originarios de un lugar determinado, una región o excepcionalmente un país, cuya calidad o características se deban fundamentalmente o exclusivamente al medio geográfico particular, con todos aquellos factores naturales y humanos inherentes a él. Y además ese producto debe de ser elaborado, en todas las fases de su producción, en dicha zona geográfica definida. Un ejemplo puede ser el aceite de oliva (en España existen más de 30 DOP de aceite de oliva) o el queso manchego.
- **Indicación Geográfica Protegida (IGP):** identifica un producto originario de un lugar determinado, una región o un país, que posea una cualidad determinada, una reputación u otra característica que pueda esencialmente atribuirse a su origen geográfico. A diferencia del DOP, es suficiente con que al menos una de sus fases de producción, transformación o elaboración tenga lugar en la zona geográfica definida. Un ejemplo es el cordero manchego.
- **Especialidad Tradicional Garantizada (ETG):** no hace referencia al origen, sino que tiene por objeto proteger los métodos de producción y las recetas tradicionales. Identifica productos o alimentos específicos que sean el resultado de un método de producción, transformación o composición que corresponda a una práctica tradicional, y producidos con materias primas o ingredientes que sean los utilizados tradicionalmente. Ejemplos en España son: el jamón serrano, las tortas de aceite, la leche de granja y los panellets.

6. Futuro de la información al consumidor, el envasado inteligente

El envasado inteligente es una modalidad de envase alimentario que basa su acción en proporcionar al con-



Figura 6. Menciones de calidad.

booksmedicos.org

sumidor información sobre el producto que contiene en su interior. Se basa en la interacción que sucede entre el propio alimento y el envase, la cual desencadena una modificación (normalmente visual) en el envase, indicando la calidad o el estado del producto.

Los sistemas de envase inteligentes ofrecen al usuario información y no deben liberar en este sus elementos constituyentes. Los sistemas inteligentes pueden colocarse en la superficie externa del envase y separarse del alimento mediante una barrera funcional situada dentro de los materiales u objetos en contacto con los alimentos, que impide que migren a estos las sustancias que se encuentran tras ella.

Entre los dispositivos utilizados en los envases inteligentes, destacaríamos los indicadores, que muestran un cambio en las condiciones del envase[19]:

- **Indicadores de frescura**: Controlan la calidad del alimento envasado a través de su respuesta a alguno de los cambios que se producen en el alimento como resultado del metabolismo o crecimiento microbiano. Este sensor detecta el gas que se produce cuando la carne, el pollo, el pescado y el marisco dejan de estar frescos. Un simple cambio de color proporciona una pista visual rápida de la caducidad y puede indicar que el producto está en mal estado.
- **De tiempo y temperatura**: Dan información visual del efecto acumulativo del tiempo y temperatura en el producto por la exposición a temperaturas/tiempos superiores a un nivel crítico. Cambian de color si la cadena de frío se ha roto, o si el alimento lleva mucho tiempo esperando a ser consumido.
- **De fugas**: Este dispositivo lleva a cabo un seguimiento de la ausencia/presencia de oxígeno. El color cambia si entra oxígeno en el envase del producto.
- **De temperatura óptima**: El indicador de frío muestra un área termocrómica que se convierte en azul intenso cuando el producto está lo suficientemente frío, con lo que cambia el color de la etiqueta.

Es importante diferenciar los envases inteligentes de los envases activos. Los últimos son los destinados a prolongar la vida útil o a mantener o mejorar el estado del alimento envasado. Están diseñados para incorporar componentes que liberan o absorben sustancias en el alimento envasado o en su entorno, por ejemplo, sistemas que permiten calentar o enfriar el alimento.

La tendencia actual a un mayor consumo de alimentos procesados listos para su consumo o cocinado, convierte a los envases inteligentes y activos en interesantes opciones que pueden servir de ayuda al consumidor.

7. Resumen

En los últimos años, y recientemente con la aplicación de la nueva normativa, se ha avanzado y mejorado en el etiquetado nutricional. El nuevo etiquetado es más legible y visible, unifica la manera de presentar la información nutricional, ahora obligatoria, y aporta más datos de los ingredientes y alérgenos. Además, con la regulación de las declaraciones nutricionales, se intentan evitar declaraciones confusas que puedan inducir a errores.

El etiquetado nutricional, informando sobre la composición de los alimentos, es, por tanto, una valiosa herramienta para promover la educación alimentaria del consumidor, y ayudarle a tomar decisiones para seguir una dieta equilibrada. Y puede ayudar a los profesionales sanitarios a dar información a la población general sobre las características de una alimentación saludable, que contribuiría a reducir la prevalencia de muchas enfermedades crónicas favorecidas por el actual estilo de vida, así como a patologías específicas que se beneficiarían de determinados cambios en su alimentación.

8. Bibliografía

1. OMS. Estrategia mundial sobre régimen alimentario, actividad física y salud. 57ª Asamblea mundial de la salud 2004. Visitado en noviembre del 2016. Disponible en http://www.who.int/
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». Visitado en noviembre del 2016. Disponible en http://ec.europa.eu/health/
3. Lucía Laborda, Pilar Gómez Enterría. Etiquetado nutricional de los alimentos. En En Dietoterapia, Nutrición Clinica y Metabolismo. Eds De Luis D, Bellido D, Garcia Luna PP. Diaz de Santos (Madrid) 2010. Pags. 61-68
4. Silvia Bañares Vilella y Luis González Vaqué. 1169 preguntas y respuestas sobre el etiquetado de los alimentos. Bebookness, 2015. Documento de Kindle.
5. Reglamento (UE) no 1169/2011 del Parlamento Europeo y del consejo de 25 de octubre de 2011 sobre la información alimentaria facilitada al consumidor. DO L 304, 22.11.2011. Visitado en noviembre del 2016. Disponible en: http://eur-lex.europa.eu/
6. Agencia Española de Consumo, Seguridad Alimentaria y Nutrición (AECOSAN). Seguridad alimentaria: norma general de etiquetado. Visitado en noviembre del 2016. Disponible en http://www.aecosan.msssi.gob.es/
7. Agencia Española de Consumo, Seguridad Alimentaria y Nutrición (AECOSAN). El etiquetado cuenta

booksmedicos.org

mucho. Visitado en noviembre del 2016. Disponible en http://eletiquetadocuentamucho.aecosan.msssi.gob.es/
8. Dirección General de Salud Pública Comunidad de Madrid. Guía de etiquetado de productos alimentarios destinado al consumidor. Visitado en noviembre 2016. Disponible en http://www.madrid.org/cs/
9. Federación Española de Industrias de la Alimentación y Bebidas (FIABS). Guía sobre la información alimentaria facilitada al consumidor. Visitado en noviembre del 2016. Disponible en http://www.fiab.es/
10. 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. DO L 404, 30.12.2006. Visitado en noviembre del 2016. Disponible en http://eur-lex.europa.eu/
11. Agencia Española de Consumo, Seguridad Alimentaria y Nutrición (AECOSAN). Seguridad alimentaria: registro comunitario. Visitado en noviembre del 2016. Disponible en http://www.aecosan.msssi.gob.es/AECOSAN
12. European Food Safety Autority (EFSA). Nutrition and health claims. Visitado en noviembre del 2016. Disponible en http://www.efsa.europa.eu/en/topics/topic/nutrition
13. Reglamento de ejecución (CE) no. 828/2014 de la Comisión, de 30 de julio de 2014, relativo a los requisitos para la transmisión de información a los consumidores sobre la ausencia o la presencia reducida de gluten en los alimentos. DO L228, 31.7.14. Visitado en noviembre del 2016. Disponible en http://www.boe.es/doue/2014/228/L00005-00008.pdf
14. Federación de Asociaciones de Celiacos de España (FACE). Simbología de los productos. Visitado en noviembre de 2016. Disponible en http://www.celiacos.org/la-dieta-sin-gluten/simbologia-de-los-productos.html
15. Reglamento (CE) nº 834/2007 del Consejo, de 28 de junio de 2007, sobre producción y etiquetado de los productos ecológicos. DO L 189, 20.7.2007. Visitado en noviembre del 2016. Disponible en http://eur-lex.europa.eu/
16. Manual de etiquetado de productos ecológicos. Consejería de Agricultura y Pesca Junta de Andalucía. Visitado en noviembre del 2016. Disponible en http://www.juntadeandalucia.es/export/drupaljda/manualetiquetado_web.pdf
17. Organización Interprofesional del Huevo y sus Productos (INPROVO). Guía de etiquetado del huevo (versión 2009). Visitado en noviembre del 2015. Disponible en http://www.inprovo.com/images/archivos/guia_etiquetado
18. Reglamento (CE) 510/2006, de 20 de marzo de 2006, sobre protección de las indicaciones geográficas y de las denominaciones de origen de los productos agrícolas y alimenticios. DO L 93, 31.3.2006. Visitado en noviembre del 2016. Disponible en https://www.boe.es/doue/2006/093/L00012-00025.pdf
19. Fundación Vasca para la Seguridad Agroalimentaria (ELIKA). Envases inteligentes para alimentos. Visitado en noviembre del 2016. Disponible en http://www.elika.net

booksmedicos.org

booksmedicos.org

Tema 4.
Valoración nutricional

Cristina Tejera Pérez
Servicio de Endocrinología y Nutrición. Complejo Hospitalario Universitario de Ferrol (A Coruña)

Rocío Villar Taibo
Servicio de Endocrinología. Complejo Hospitalario Universitario de Santiago. Santiago de Compostela (A Coruña)

Miguel Ángel Martínez Olmos
Servicio de Endocrinología y Nutrición. Complejo Hospitalario Universitario de Santiago. Santiago de Compostela (A Coruña)

Diego Bellido Guerrero
Servicio de Endocrinología y Nutrición. Complejo Hospitalario Universitario de Ferrol (A Coruña)

Dietoterapia, nutrición clínica y metabolismo. Tercera edición. Copyright 2017 de los autores, SEEN y Grupo Aula Médica. Todos los derechos reservados. Páginas 67-81.

1. Introducción
2. Métodos de cribado nutricional
3. Valoración nutricional
4. Estrategia de valoración del estado nutricional
5. Iniciativas en el ámbito de la detección de riesgo de desnutrición y valoración nutricional
6. Recursos digitales
7. Resumen
8. Bibliografía

1. Introducción

La desnutrición puede definirse como el estado nutricional en el que existe un déficit de energía, proteínas u otros nutrientes, que causa efectos adversos en los tejidos, en la composición o función corporal o en la evolución clínica[1]. Aunque los países occidentales presentan gran interés por los problemas relacionados con la sociedad de la abundancia (sobrepeso, obesidad, diabetes mellitus tipo 2, síndrome metabólico, etc.), la desnutrición constituye un reto a veces ignorado en la sociedad actual, que no solo afecta a países en desarrollo en relación con la falta de recursos, sino también al mundo desarrollado asociada a la enfermedad. De este modo, se establece una relación bidireccional entre desnutrición y enfermedad, en la que ambas condiciones se favorecen, dificultando en la práctica clínica la diferenciación entre los efectos perjudiciales de la enfermedad propiamente y los de la desnutrición[2]. (figuras 1 y 2).

La desnutrición constituye, por tanto, un problema grave de salud pública, por su creciente frecuencia, por la morbimortalidad que asocia y por sus implicaciones socioeconómicas. Su prevalencia es especialmente alta en grupos poblacionales susceptibles, como los ancianos, los pacientes oncológicos o los enfermos hospitalizados, con cifras que alcanzan de media valores del 15 % al 50 %, pero que pueden elevarse hasta el 80 % por ejemplo en estadios avanzados de la enfermedad oncológica.

Además, la desnutrición conlleva serias consecuencias clínicas, favoreciendo la aparición o el empeoramiento de las comorbilidades del paciente, aumentando el riesgo de complicaciones e incluso la mortalidad. En población geriátrica el estado nutricional es un claro factor condicionante para la aparición de complicaciones graves, principalmente infecciosas[3]. La sarcopenia y la desnutrición proteica aumentan el riesgo de fragilidad, caídas y dependencia, limitando la autonomía de los pacientes[4]. Y más aún, existe una asociación clara y conocida entre los niveles bajos de albúmina y el aumento de mortalidad[5].

Por último, el coste económico de la desnutrición es objeto de estudio en muchos países. En Reino Unido,

booksmedicos.org

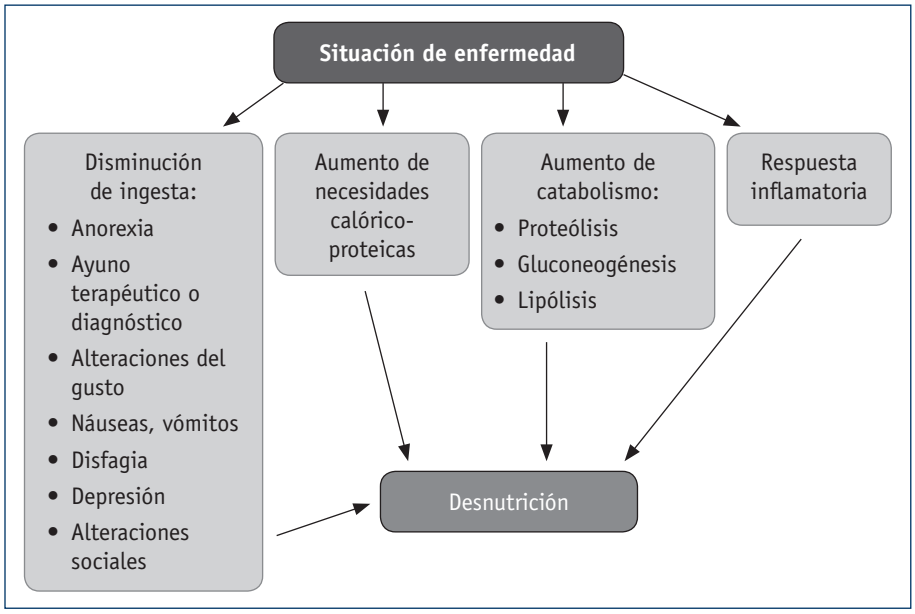


Figura 1. Fisiopatología de la desnutrición relacionada con la enfermedad.

se ha encontrado que la desnutrición aumenta tanto la frecuencia de ingresos y la estancia hospitalaria, como la frecuencia de visitas al médico de Atención Primaria o las consultas externas al hospital, lo que se relacionaría con una mayor carga económica. Algunos estudios en diversos países europeos y americanos corroboran un aumento del 30-70 % de los costes hospitalarios en malnutridos, así como un mayor coste de la atención del paciente malnutrido en la comunidad. El incremento de los costes hospitalarios asociado a desnutrición se ha relacionado con una estancia hospitalaria más prolongada y un mayor consumo de fármacos y de soporte nutricional[6]. En España, disponemos de los datos del estudio PREDyCES®, un estudio multicéntrico,

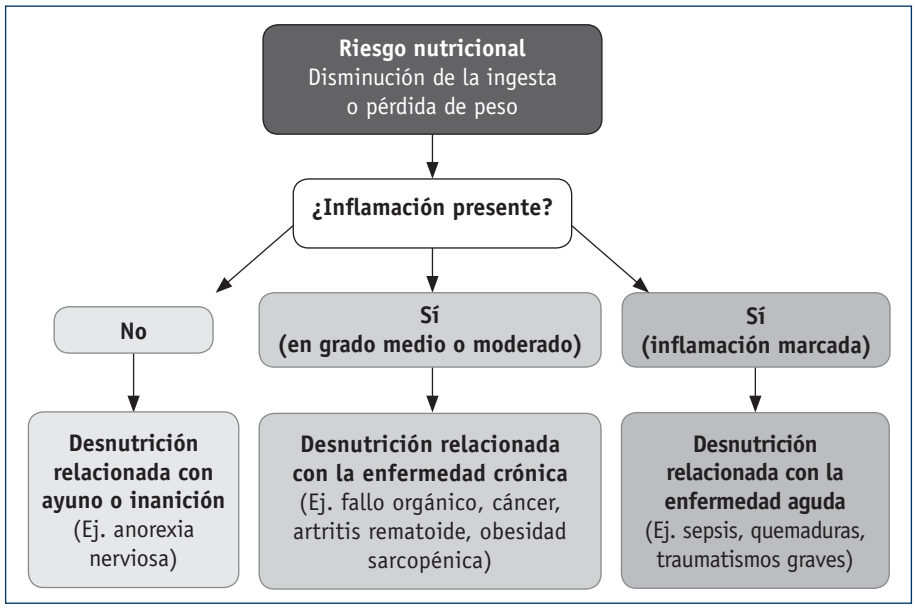


Figura 2. Definición de desnutrición basada en la etiología.

Adaptado de Jensen GL, Bistrian B, Roubenoff R, Heimburger DC. Malnutrition syndromes: a conundrum vs continuum. JPEN 2009;33:710-6.

booksmedicos.org

observacional y transversal, realizado en condiciones de práctica clínica habitual que demostró un aumento tanto de la estancia como de los costes en los pacientes desnutridos, respecto a los normonutridos. Este incremento fue más marcado en aquellos pacientes que ingresaron con un estado nutricional normal y se desnutrieron durante la hospitalización[7].

Dadas las importantes repercusiones de la desnutrición a nivel clínico, económico y epidemiológico, es indudable que deben instaurarse herramientas que permitan su prevención y diagnóstico precoz. El propósito de los métodos de diagnóstico nutricional es predecir la influencia del estado nutricional en la evolución del paciente y determinar si es preciso un soporte nutricional para mejorar su situación física o mental, evitar complicaciones, favorecer su recuperación y optimizar el uso de recursos sanitarios.

Dentro del proceso de evaluación del estado nutricional podemos definir varias etapas:

1. *Cribado:* sería el primer paso a realizar, mediante métodos sencillos y rápidos, que puedan ser llevados a cabo incluso por personal no especializado, con el objetivo de diferenciar si el paciente está o no en riesgo de desnutrición.
2. *Valoración:* permite diagnosticar, clasificar y cuantificar la desnutrición. Requiere personal experto y se realizará en pacientes en riesgo nutricional o con resultados dudosos tras la realización del cribado. La valoración nutricional completa incluirá parámetros antropométricos, bioquímicos y funcionales, junto con datos de composición corporal, si estuviesen disponibles.
3. *Monitorización y seguimiento:* los pacientes deberán ser reevaluados periódicamente en función de sus resultados en las etapas anteriores.

El objetivo de este capítulo es desarrollar los principales métodos de detección del riesgo nutricional o cribado, así como los métodos de valoración nutricional.

2. Métodos de cribado nutricional

2.1. Definición

Los métodos de cribado nutricional permiten la detección precoz de los enfermos desnutridos o en riesgo de desarrollar desnutrición. Deben ser el primer paso para seleccionar a los pacientes que requieran una valoración nutricional más completa y específica y, en algunos casos, un plan de tratamiento nutricional.

Los métodos de cribado deben ser válidos, fiables, reproducibles, prácticos y conectados con protocolos específicos de actuación. Lo ideal es que sean rápidos y sencillos, para realizarlos de manera precoz, incluso por personal no especializado.

2.2. Clasificación

En función de sus características los métodos de cribado pueden clasificarse como:

- *Métodos clínicos:* recogen datos subjetivos y objetivos, como variables antropométricas (peso, talla o índice de masa corporal, por ejemplo), cambios en la ingesta oral, comorbilidades asociadas, etc.
- *Métodos automatizados:* se basan en parámetros analíticos (albúmina, proteínas totales, colesterol total, linfocitos), aunque también pueden incluir otros parámetros útiles como la edad, el diagnóstico, la duración y evolución del proceso, disponibles en las bases de datos de los hospitales.
- *Métodos mixtos:* emplean tanto parámetros clínicos como analíticos para su realización.

2.3. Métodos más empleados en la práctica clínica

Aunque existen actualmente más de 70 cuestionarios para el cribado nutricional en población adulta, los más habitualmente empleados se describen a continuación:

Malnutrition Universal Screening Tool (MUST):
http://www.bapen.org.uk/pdfs/must/must_full.pdf

- *Ámbito:* se trata de un método de cribado desarrollado por la British Association of Parenteral and Enteral Nutrition (BAPEN). Es sencillo de aplicar, tiene una alta reproducibilidad y actualmente es el recomendado por la European Society of Parenteral and Enteral Nutrition (ESPEN) como método de cribado poblacional[8]. Fue desarrollado inicialmente para la comunidad, sin embargo, también puede utilizarse en el paciente institucionalizado o en el hospital.
- *Descripción:* valora tres datos fundamentales: el índice de masa corporal (IMC), la pérdida de peso involuntaria en los últimos 3-6 meses y el efecto de la enfermedad aguda (o la posibilidad de que el paciente esté sin aporte nutricional durante más de 5 días).
- *Interpretación:* en función de la puntuación obtenida el paciente es clasificado en bajo riesgo de desnutrición, riesgo medio o riesgo alto y se propone una actuación acorde con el resultado. En los pacientes con riesgo bajo o medio, simplemente se debe establecer una observación y repetir el MUST periódicamente. Por el contrario, en los de riesgo alto habrá que hacer una intervención terapéutica y deberán ser remitidos a la Unidad de Nutrición. En la comunidad este índice predice la frecuencia de admisión en el hospital y

booksmedicos.org

las visitas al médico general y pone de manifiesto el beneficio de la intervención nutricional en la evolución de los pacientes. En el hospital predice la estancia hospitalaria, la mortalidad corregida por edad, el destino al alta en los pacientes ortopédicos y el gasto por malnutrición.

Nutritional Risk Screening 2002 (NRS-2002):
http://espen.info/documents/screening.pdf

- *Ámbito:* fue desarrollado por el grupo danés de ESPEN y es el método recomendado por esta sociedad para realizar en el paciente hospitalizado. Sin embargo, requiere de cierto entrenamiento para ser correctamente realizado.
- *Descripción:* este sistema consta de dos apartados; uno inicial con 4 preguntas dicotómicas (respuesta sí/no) que investigan si el IMC es < 20,5, si se ha producido pérdida de peso, cambios recientes en la ingesta o existe enfermedad grave. En caso de que alguna de las respuestas sea afirmativa, se debe completar la segunda parte o cribado final. Este segundo apartado valora y gradúa el deterioro nutricional (según el descenso de IMC, del peso o la ingesta) y la gravedad de la enfermedad (por su repercusión nutricional o aumento de requerimientos), mediante una puntuación que debe sumarse. Finalmente, se añade un punto más si el paciente tiene > 70 años, obteniendo así la puntuación final.
- *Interpretación:* ante una puntuación ≥ 3 el paciente se considerará en riesgo nutricional y será necesario iniciar un plan de soporte. En los casos con puntuación < 3, solo se requerirá la repetición semanal del cribado.

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

- *Ámbito:* es un cuestionario práctico y no invasivo, validado en población anciana, esté o no institucionalizada. Es el método de cribado nutricional recomendado por la ESPEN en los ancianos, tanto en los que residen en su domicilio, como los que están institucionalizados o en el hospital. Requiere de unos 10-15 minutos para su realización.
- *Descripción:* consta de un cuestionario de 18 preguntas distribuidas en dos apartados: uno inicial de cribado (6 preguntas) y uno posterior de valoración (12 preguntas). Cuando el paciente obtiene una puntuación ≤ 11 en las preguntas de cribado, deberá cumplimentarse la segunda parte de valoración. Las preguntas se refieren a varias áreas: ingesta dietética (8 preguntas que valoran el número de comidas realizadas, frecuencia de consumo de alimentos y el grado de autonomía del individuo), antropometría (peso, talla, pérdida de peso, circunferencia del brazo y perímetro de la pantorrilla), una valoración general (5 preguntas sobre el estilo de vida, la medicación y la situación funcional) y la valoración subjetiva del propio paciente (autopercepción de salud, de estado nutricional y valoración de su situación respecto a su grupo de edad).
- *Interpretación:* la puntuación final obtenida en el test clasifica al paciente en desnutrido (< 17 puntos), en riesgo de desnutrición (17-23,5 puntos) o en estado nutricional normal (24-30 puntos). El MNA es una herramienta predictora de mortalidad a 1 año (0 % en individuos con estado nutricional normal, del 24 % en los pacientes en riesgo y del 48 % en los desnutridos).

Mini Nutritional Assessment Short Form (MNA-SF):
http://www.mna-elderly.com/forms/mna_guide_spanish_sf.pdf

- *Ámbito:* en 2009 el MNA-SF fue validado como una herramienta de cribado independiente, basada en la versión larga del MNA. El MNA-SF reduce el tiempo de realización a unos 3 minutos y puede efectuarse a intervalos regulares en pacientes ambulatorios, en el hospital y en centros de larga estancia (residencias geriátricas, centros sociosanitarios). Se recomienda realizarlo anualmente en pacientes ambulatorios, y cada 3 meses en pacientes hospitalizados o ingresados en centros de larga estancia, y siempre que ocurran cambios en la situación clínica del paciente. Tiene una sensibilidad del 85 %, una especificidad del 84 % y una muy buena correlación con la versión larga (0,90).
- *Descripción:* consta de 5 preguntas clínicas, acerca de la existencia de deterioro en la ingesta, pérdida involuntaria de peso, grado de movilidad, presencia de estrés o enfermedad aguda y deterioro neuropsicológico, y añade un último apartado de valoración del IMC, o de la circunferencia de la pantorrilla, cuando el IMC no se puede medir.
- *Interpretación:* al igual que la versión larga, clasifica a los pacientes en desnutridos (0-7 puntos), en riesgo de desnutrición (8-11 puntos) o con estado nutricional normal (12-14 puntos). Sus resultados se asocian con indicadores de morbimortalidad y función social, así como con la frecuencia de visitas médicas.

Valoración Global Subjetiva (VGS):
http://www.seom.org/seomcms/images/stories/recursos/infopublico/publicaciones/soporteNutricional/pdf/anexo_02.pdf

- *Ámbito:* la VSG clásica es un método diseñado por Baker en los años 80 para valorar el estado nutricional de pacientes que iban a someterse a cirugía gastrointestinal, posteriormente validado en la mayoría de la población. Es un método no sólo de cribado sino de diagnóstico del estado nutricional basado en

booksmedicos.org

la historia clínica y datos de la exploración física. La VSG clasifica como malnutridos a aquellos pacientes con riesgo de complicaciones médicas derivadas de su estado nutricional y que previsiblemente se beneficiarán del apoyo nutricional. Es el método recomendado por la Sociedad Americana de Nutrición Parenteral y Enteral (ASPEN)[9]. Aunque para muchos es considerado el «*gold standard*» para la validación de nuevos métodos de cribado o valoración, para otros es más un índice global de enfermedad, que de estado nutricional[10].

- *Descripción:* por una parte este cuestionario evalúa datos de la historia clínica y dietética, como la pérdida de peso, cambios en la ingesta, presencia de síntomas gastrointestinales y funcionalidad. Por otro lado, se examinan algunos datos de la exploración física, como la presencia de edemas o la pérdida de tejido celular subcutáneo o de masa muscular.
- *Interpretación:* cada aspecto no recibe una puntuación numérica, sino que según el predominio de los datos clínicos y físicos, es el evaluador el que clasifica subjetivamente al paciente en uno de los 3 grupos posibles: A, B o C; esto es, bien nutrido, con desnutrición moderada o riesgo y con desnutrición grave, respectivamente. Por tanto, requerirá de personal entrenado para su correcta interpretación[11].

Valoración Global Subjetiva Generada por el Paciente (VGS-GP):
http://www.seom.org/seomcms/images/stories/recursos/infopublico/publicaciones/soporteNutricional/pdf/anexo_02.pdf

- *Ámbito:* es una variación del método original, que se utiliza en el paciente oncológico. Se puede efectuar en hospitalizados o en el ámbito ambulatorio y permite detectar a los pacientes con malnutrición y valorar las intervenciones llevadas a cabo. En ella se involucra al propio paciente en la evaluación, y esto reduce el tiempo de realización[12].
- *Descripción:* el paciente deberá cumplimentar la primera parte del cuestionario, referida a la historia clínica, mientras que el médico se encargará de rellenar la parte de la exploración física. En la parte que completa el paciente se le pregunta acerca de: cambios en el peso, cambios en la ingesta, presencia de síntomas que interfieran con la alimentación y capacidad funcional o actividad. La exploración física incluirá como en la VSG una valoración de la grasa, el músculo y el estado de hidratación del paciente.
- *Interpretación:* la puntuación obtenida en el apartado del paciente se suma a la de la parte realizada por el clínico y se obtiene un valor final que nos permitirá seleccionar la intervención que precisa el paciente. Con una puntuación de 0-1 no se requeriría intervención nutricional, entre 2-3 se precisaría un educación nutricional del paciente y su familia y un abordaje terapéutico para el control de síntomas y alteraciones analíticas, de 4-8 indicaría la necesidad de intervención nutricional por un especialista en nutrición y su coordinación con el oncólogo para el manejo farmacológico de los síntomas. Finalmente, si la puntuación es ≥ 9, el paciente será candidato a tratamiento nutricional agresivo, utilizando nutrición enteral y/o parenteral cuando la vía oral no es posible.

Short Nutritional Assessment Questionnaire (SNAQ):
http://www.fightmalnutrition.eu/wp-content/uploads/2017/05/Snaq_ESP.pdf
http://www.fightmalnutrition.eu/wp-content/uploads/2017/05/Snacq_65_Plus_ESP.pdf
http://www.fightmalnutrition.eu/wp-content/uploads/2017/05/Snaq_RC_ESP_web.pdf

- *Ámbito:* herramienta desarrollada por el grupo holandés responsable del proyecto Dutch Malnutrition Steering Group, con tres versiones validadas en sus correspondientes poblaciones; el SNAQ, para el paciente hospitalizado, el SNAQ^{RC}, para pacientes institucionalizados y el SNAQ^{65+}, para pacientes ≥ 65 años en la comunidad. Son métodos sencillos, que se pueden realizar por personal no entrenado en menos de 5 minutos. Está disponible en seis idiomas (inglés, francés, español, portugués, italiano y alemán) y la versión del paciente hospitalizado también se ha traducido al japonés. Sin embargo, no se ha realizado su validación en español.
- *Descripción:* el SNAQ consta de 3 preguntas sencillas, investigando la pérdida involuntaria de peso reciente, la reducción de apetito o la ingesta de suplementos o nutrición por sonda en el último mes. La versión para institucionalizados mantiene las preguntas sobre la pérdida de peso o la disminución de apetito pero añade una pregunta sobre la necesidad de ayuda de otras personas para comer y también el cálculo del IMC. Por último, la versión para la comunidad evalúa la pérdida de peso, la circunferencia braquial y el apetito y funcionalidad del paciente.
- *Interpretación:* en los tres cuestionarios los resultados, además de establecer la presencia o no de malnutrición/riesgo, determinan la necesidad de llevar a cabo una intervención nutricional.

Otros métodos:

- *Método de Cardona:* método de cribado para pacientes ingresados que valora a través de una escala de puntuación aspectos relativos a cambios recientes en el peso corporal, albúmina sérica, recuento linfocitario e ingesta dietética, teniendo en cuenta también el motivo de ingreso. Puntuaciones ≥ 14 son sugestivas de riesgo nutricional y requieren consultar a Nutrición.

booksmedicos.org

- *Método de Elmore:* escala numérica de valoración de riesgo nutricional, a partir de ecuaciones multivariantes, que aplica la fórmula: 238.664 x albúmina (g/dl) + 0,07242 x linfocitos (por mm^3) – 24.657 x % pérdida de peso respecto al peso habitual. Considera que existe riesgo nutricional cuando el resultado de la fórmula es <747,2 puntos.
- *Método CONUT (Ulíbarri):* método automatizado desarrollado y validado en España, que recoge información clínica y analítica del paciente en el momento del ingreso (edad, diagnóstico, albúmina, colesterol y linfocitos totales), creando una alerta de desnutrición se transmite directamente al médico, permitiendo la detección precoz del riesgo. Ha sido validado frente a otros métodos establecidos como la VGS[13].

En conclusión, existen múltiples herramientas de cribado nutricional, cada una con limitaciones y fortalezas, así como un ámbito de aplicación específico. Por tanto, la selección adecuada de un método de cribado debe tener en cuenta dos aspectos fundamentales: la población a la que va a ir dirigido (paciente en la comunidad, hospitalizados, ancianos, institucionalizados) y el resultado que se desea evaluar (estado nutricional, predicción de la respuesta al tratamiento nutricional, predicción de la evolución nutricional) (tabla 1).

3. Valoración nutricional

3.1. Definición y objetivos

La valoración nutricional permite describir el estado nutricional tanto de individuos concretos como a nivel poblacional. Se trata de un conjunto de datos útiles y necesarios para conocer las posibles carencias energéticas y de proteínas principalmente, pero también de cualquier otro nutriente. No existe un factor determinante único dentro de la valoración nutricional[14].

Objetivos:

- Identificar a pacientes con desnutrición o riesgo de ella.
- Cuantificar el riesgo del paciente desnutrido para desarrollar complicaciones.
- Plantear terapia nutricional adecuada durante su proceso.

Debe incluir:

- Historia clínica completa.
- Historia dietética.
- Exploración física.
- Medidas antropométricas.
- Medidas de laboratorio.
- Otros.

3.2. Marcadores de desnutrición

Encontrar un buen marcador del estado nutricional es una de las prioridades de las personas dedicadas a la nutrición clínica. Para que un marcador nutricional sea útil debe cumplir los siguientes ítems:

- Ser consistentemente anormal en pacientes desnutridos, esto es, que tenga una alta sensibilidad y pocos falsos negativos (*valor predictivo positivo*).

Tabla 1. Selección de las herramientas de cribado nutricional.

Población de estudio	**Adultos**	· MUST (recomendado por ESPEN en la comunidad) · NRS-2002 (recomendado por ESPEN en hospitalizados) · VGS (recomendado por ASPEN) · SNAQ (hospitalizados)
	Ancianos	· MNA (recomendado por ESPEN) · MNA-SF · $SNAQ^{65+}$
	Oncológicos	· VGS-GP
	Institucionalizados	· $SNAQ^{RC}$
Resultado a evaluar	**Estado nutricional**	· MUST, NRS-2002, MNA, VGS, SNAQ
	Predicción de la respuesta al tratamiento nutricional	· NRS-2002
	Predicción de la evolución nutricional	· MUST, NRS-2002, MNA, VGS

booksmedicos.org

- 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.

No tenemos ningún marcador ideal ni único que cumpla todas las características anteriormente mencionadas y es más, es posible, que nunca lo tengamos, dado que prácticamente todos los marcadores se afectan por la enfermedad y a la agresión que supone la misma a la homeostasis.

Por tanto, si bien no tenemos ningún índice o determinación del estado nutricional aceptado de forma unánime, sí es cierto que varios indicadores han demostrado su utilidad para evaluar la presencia de desnutrición en determinados casos[15, 16].

Tampoco hay uniformidad de criterios respecto a qué parámetros son los más útiles para valorar a nivel individual el estado nutricional de un paciente en concreto. Por ello, se aconseja emplear 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 paciente tenemos que incluir datos de la historia clínica, así como datos de antropometría y bioquímicos que ofrezcan información para que podamos establecer un diagnóstico nutricional. Además, 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 2**).

Tabla 2. Clasificación de los métodos de valoración nutricional.

Clínicos
· Historia clínica
· Historia de pérdida ponderal
– 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 de cintura
· Circunferencia muscular del brazo (CMB)
· Pliegues cutáneos. Pliegue triceps (PCT)
· Análisis de composición corporal: DEXA, BIA
Bioquímicos e inmunológicos
· Balance nitrogenado
· Índice creatinina/altura (ICA)
· Proteínas plasmáticas: albúmina, transferrina, prealbúmina, proteína ligada al retinol (RBP)
· Colesterol
· Recuento total de linfocitos
· Test de inmunidad
· Hipersensibilidad cutánea retardada
Funcionales
· Dinamometría
· Espirometría
· Calorimetría
· Estimulación repetitiva del pulgar
· Complejos enzimáticos mitocondriales
· Índice de sodio y potasio intercambiable

3.3. Aspectos a incluir en la valoración nutricional

1. Historia clínica.
2. Exploración física.
3. Parámetros de laboratorio.
4. Métodos de valoración del estado nutricional.

Historia clínica

Hemos de tener presente que deben obtenerse datos clínicos, de la historia dietética y datos sociales (económicos, laborales) que pueden resultar relevantes en nuestra valoración[17]:

- *Datos clínicos:* pérdida de peso reciente, estado mental (depresión, deterioro cognitivo, etc.), enfermedades sistémicas que interfieren con la alimentación (cáncer, isquemia intestinal, insuficiencias orgánicas: cardíaca, respiratoria, renal, hepática), consumo de tóxicos (alcohol, drogas), cirugía (especialmente cirugías área faringe/laringe y gastrointestinal) y fármacos anorexígenos y que puedan interferir en el metabolismo.
- *Encuesta dietética*: identificar aspectos cuanti y cualitativos de la ingesta como intolerancias alimentarias, dietas terapéuticas restrictivas, apetito, anorexia, alteraciones del gusto y olfato, dentición, alteraciones masticación/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.

booksmedicos.org

Exploración física

• Exploración general

Debe ser minuciosa y global. En un paciente con desnutrición podemos encontrar los siguientes datos:

- *Cabello:* caída, sequedad, pérdida de color, pérdida del brillo.
- *Cara:* palidez, dermatitis seborreica, sequedad.
- *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 las articulaciones.
- *Neurológico:* confusión, irritabilidad, alteraciones psicomotoras, hipoestesia.
- *Otros:* hepatomegalia, esplenomegalia, taquicardia.

• Antropometría

Se trata de una serie de mediciones no invasivas y de fácil realización además de bajo de coste económico. En contrapunto, existe variabilidad inter e intraobservador. Entre los parámetros antropométricos que pueden resultar de utilidad en la valoración del estado nutricional encontramos:

- *Peso corporal:* debe medirse en báscula calibrada. No hay que olvidar que los cambios en el estado de hidratación pueden alterar el resultado. En el caso de personas incapaces de mantener la bipedestación, habrá que recurrir a sillones-báscula o bien a la estimación a partir de fórmulas que empleen otros parámetros antropométricos como el perímetro abdominal, la circunferencia del brazo o la altura talón-rodilla[18]. Realmente, más que el peso, nos interesa su evolución temporal, de modo que una pérdida involuntaria de peso de un 5% o más en un mes o de más de un 10% en 6 meses puede indicar desnutrición (tabla 3).
- *Talla:* debe medirse en tallímetro. En el caso de pacientes que no pueden mantenerse en bipedestación se puede recurrir a fórmulas que permitan 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°). Se trata de la distancia entre el plano más superior de la rodilla en flexión de 90º y el plano plantar, en una línea que una la apófisis peronea expresada en centímetros. Debe medirse en la pierna no dominante con el paciente sentado sin zapatos y con rodilla en ángulo recto. También podemos estimarla a partir de la longitud del cúbito, que consiste en la medición de la longitud entre el codo y el punto medio más prominente de la apófisis estiloides de la muñeca, colocando el brazo no dominante cruzando el pecho con los dedos apuntando al hombro opuesto. Es la medida más fácil y rápida de obtener una estimación de la talla si se consulta en tablas de referencia ajustadas para edad y sexo (tabla 4).
- *Índice de masa corporal*: se obtiene de dividir el peso expresado en kilogramos entre la talla al cuadrado expresada en metros. Se considera como normal un IMC de 18,5-25 kg/m^2 [19].
- *Pliegue cutáneo tricipital (PCT)*: se mide en el punto medio entre el acromion y el olécranon sobre el músculo tríceps del brazo no dominante flexiona-

Tabla 3. Valoración nutricional en función de la pérdida de peso.

	Tipo de desnutrición, según pérdida ponderal expresada en %		
Tiempo	**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

% pérdida de peso habitual = peso habitual – peso actual / peso habitual x 100.

Tabla 4. Estimación de peso y talla a partir de otros parámetros antropométricos.

Peso (kg) = (1,23 x CB) + (1,15 x altura talón/rodilla) – (1,6 x sexo) – (1,32 x edad) + (0,58 x perímetro abdominal en decúbito) – 64,8 (varón = 1, mujer = 2)
Varones: T (cm) = (2,02 x altura rodilla) – (0,04 x edad en años) + 64,19 **Mujeres:** T (cm) = (1,83 x altura rodilla) – (0,24 x edad en años) + 84,88
Talla (m) = (1,81 x altura rodilla) – (3,165 x sexo) – (0,01 x edad) + 84,32 (varón = 1, mujer = 2)

Tomado de: Alastrué A, Esquius M, Gelanch 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.

booksmedicos.org

do en 90º, con un lipocalibre de presión constante tipo Holtain. Debe tomarse la media de tres determinaciones. Medir siempre en el brazo no dominante (figura 3).
- *Circunferencia del brazo (CB):* se mide con una cinta métrica flexible al mismo nivel que el pliegue cutáneo tricipital, en el brazo no dominante.
- *Circunferencia muscular del brazo*: se calcula mediante la fórmula CMB (cm) = CB (cm) – (PCT (mm) x 0,314).

Todos estos parámetros hay que compararlos con los estándares de la población de referencia según sexo y edad. En España, las tablas más empleadas son las de Alastrué[20] y las de Esquius[21] (estas últimas incluyen de forma específica a población anciana).

Parámetros de laboratorio[22]

- **Estudios bioquímicos**

Incluyen la medición de proteínas plasmáticas, cálculo del balance nitrogenado, índice creatinina-altura y la medición de elementos traza, vitaminas y electrolitos. Las proteínas plasmáticas que más se emplean en la valoración nutricional son la albúmina, la transtirretina o prealbúmina, transferrina y la proteína ligadora del retinol. A nivel global, estas determinaciones presentan la ventaja de su amplia disponibilidad, pero, aunque con diferencias según la prueba concreta, son poco sensibles y específicas. 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 transtirretina o prealbúmina de 2-3 días, permite utilizar estos parámetros como marcadores más rápidos del estado proteico visceral. La proteína fijadora del retinol (RBP), con una vida media de 10 horas, es también capaz de detectar cambios en el estado nutricional (figura 4 y tabla 5).

- **Estudios de inmunocompetencia**

Incluyen el recuento linfocitario y las pruebas cutáneas de hipersensibilidad retardada. Al igual que otros parámetros mencionados anteriormente, diferentes enfermedades y tratamientos, pueden influir en el sistema inmunológico. Por tanto, en pacientes gravemente enfermos, la determinación de la inmunocompetencia no es muy específica para valorar el estado nutricional.

Otros estudios de composición corporal[23, 24]

En este epígrafe se incluyen diferentes métodos con diferente sensibilidad y especificidad, todavía con disponibilidad limitada en la clínica, con costes elevados y muy informativos pero prácticamente empleados sólo en investigación. La composición corporal cada vez más se está introduciendo en la práctica diaria y



Figura 3. Medición de pliegues y circunferencias.

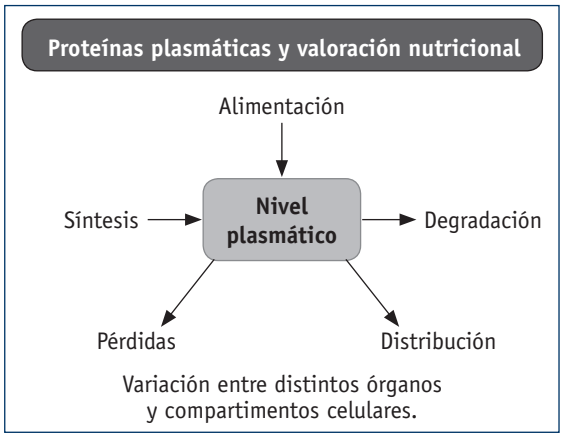


Figura 4. Niveles de proteínas plasmáticas.

booksmedicos.org

Tabla 5. 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)	18-28	15-18	10-15	< 10
Transferrina (mg/dl)	250-350	150-250	100-150	< 100
RBP (mg/dl)	2,6-7	2-2,6	1,5-2	< 1,5

RBP: proteína fijadora del retinol.

es importante que los profesionales implicados conozcan sus fundamentos, aplicaciones e interpretación de resultados. La impedancia bioeléctrica[25] es un método ya habitual en la práctica clínica diaria de la nutrición clínica. Otros métodos de valoración del estado nutricional, menos empleados en práctica, son la absorciometría dual de rayos X (DEXA), las técnicas de dilución isotópica (potasio corporal total, agua corporal), TC y RM.

Pruebas funcionales

Permiten valorar la repercusión de la pérdida de masa muscular, mediante dinamometría, estimulación del nervio ulnar y biopsia muscular. Estas pruebas cada vez se emplean más en clínica y han puesto de relieve la necesidad de mantener un buen tropismo muscular para tener un buen estado nutricional.

Métodos de valoración del estado nutricional

Por tanto, cada método tiene sus pros y sus contras pero nos ayuda a perfilar la realidad del paciente que estamos valorando. A modo de resumen, en la (tabla 6) podemos ver los parámetros más empleados en la práctica clínica diaria así como sus puntos de corte, de acuerdo con los criterios SENPE-SEDOM de codificación de desnutrición hospitalaria[26].

Tabla 6. Valoración del estado nutricional según los criterios SENPE-SEDOM.

Ítem	Valor normal	Desnutrición leve	Desnutrición moderada	Desnutrición severa
IMC	18,5-25	17-18,4	16-16,9	< 16
Porcentaje de peso habitual	> 95%	94,9-85%	84,9-75%	< 75%
%pérdida de peso/tiempo				
1 semana	< 1	1-2	2	> 2
1 mes	< 2	< 5	5	> 5
2 meses	< 3	5	5-10	> 10
3 meses	< 7,5	< 10	10-15	> 15
Medición de pliegues	> P15	< P15	< P10	< P5
Albúmina (g/dl)	3,6-4,5	2,8-3,5	2,1-2,7	< 2,1
Prealbúmina (mg/dl)	18-28	15-18	10-15	< 10
Transferrina (mg/dl)	250-350	150-250	100-150	< 100
RBP (mg/dl)	2,6-7	2-2,6	1,5-2	< 1,5
Linfocitos (céls/mm^3)	> 2000	1200-2000	800-1200	< 800
Colesterol (mg/dl)	≥ 180	140-179	100-139	< 100
VGS	A	B	C	C
NRS	0	1-2	≥ 3	
MUST	0	1	≥ 2	

RBP: proteína fijadora del retinol.

booksmedicos.org

4. Estrategia de valoración del estado nutricional

En primer lugar, es de vital importancia, identificar a todos los *pacientes en riesgo* de desnutrición. Los métodos de cribado deben ser, por tanto, muy sensibles y dependerán de la población que queramos evaluar, del medio en el que desarrollemos nuestra actividad y de la disponibilidad o no de profesionales formados en nutrición clínica. En población general, de acuerdo con las recomendaciones de la ESPEN, se debe emplear el MUST. En ancianos, se emplea en población general el MNA. En el caso de pacientes hospitalizados, se deben emplear métodos como el de Cardona o el NRS-2002 (método de preferencia según ESPEN). También en este colectivo pueden emplearse métodos automatizados como las fórmulas de riesgo o el método de Ulíbarri (CONUT).

Una vez que hayamos detectado a los pacientes en riesgo de desnutrición, debemos pasar un segundo test de *diagnóstico del estado de nutricional,* como el de Chang o la VSG, con el objetivo de determinar la presencia, grado y tipo de desnutrición, así como aplicar el tratamiento y las medidas correspondientes.

Este proceso de detección de malnutrición y diagnóstico de la misma se resume en la figura 5.

5. Iniciativas en el ámbito de la detección de riesgo de desnutrición y valoración nutricional

La presencia de desnutrición es un factor de riesgo de morbilidad y mortalidad. Por ello, no son pocos los esfuerzos dirigidos a su prevención, detección y tratamiento tanto a nivel individual como colectivo. Se trata de un problema importante desde los puntos de vista cualitativo y cuantitativo a nivel hospitalario y a nivel de residencias/centros sociosanitarios.

Se estima que la desnutrición hospitalaria afecta al 30-50 % de los pacientes ingresados. Y aparte de su elevada prevalencia tiene efectos negativos sobre la evolu-

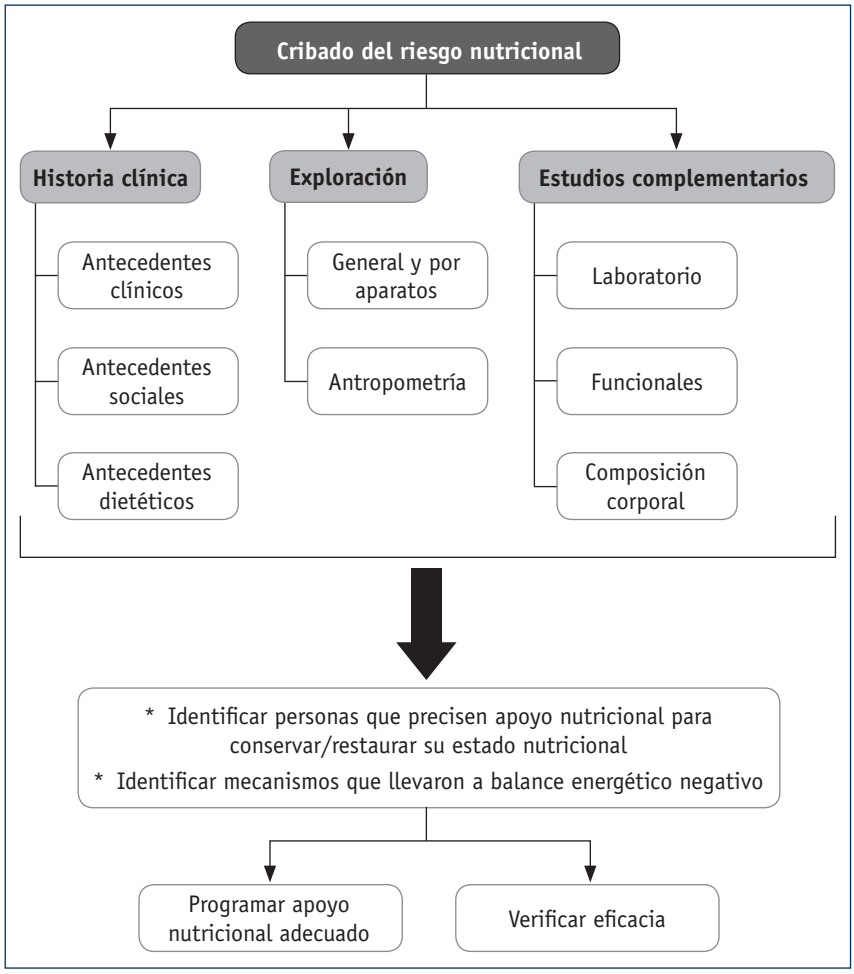


Figura 5. Estrategia de diagnóstico de desnutrición.

booksmedicos.org

ción de sus patologías. En 2003, el Consejo de Europa, emitió una serie de recomendaciones sobre la desnutrición hospitalaria que han sentado las bases de actuaciones presentes y futuras en este aspecto[27]. El objetivo es que se detecten pacientes en riesgo nutricional, se traten aquellos desnutridos y se reevalúe la eficacia del soporte nutricional. Para ello la valoración nutricional debe ser universal, simple, precoz y adaptable según las circunstancias, haciendo de ella una herramienta imprescindible en la atención del paciente hospitalizado.

Una misma filosofía comparte la Alianza másnutridos en España, que engloba a diferentes profesionales relacionados con la nutrición clínica[28]. Alianza másnutridos tiene por objetivo lograr el abordaje multidisciplinar de la desnutrición relacionada con la enfermedad y la implantación del cribado en los diferentes niveles asistenciales. Asimismo, pretende conseguir iniciativas regionales que incluyan actuaciones contra la desnutrición y contemplen el cribado.

En el momento actual, está englobada por la Sociedad Española de Nutrición Enteral y Parenteral (SENPE), el Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos, el Consejo General de Enfermería, la Alianza General de Pacientes, la Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria (semFYC), la Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN), la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición (SEEN), la Sociedad Española de Geriatría y Gerontología, la Sociedad Española de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica (SGHNP), la Sociedad Española de Oncología Radioterápica (SEOR), Fundación Abbott y la Sociedad Española de Directivos de Salud (SEDISA) (figura 6).

A nivel europeo existen otras iniciativas como en Holanda o el Nutrition Day, organizado por ESPEN.

Holanda ha puesto en marcha con éxito programas de lucha contra la desnutrición[29]. Este país puso en marcha en 2007 una estrategia de lucha para reducir gradualmente la prevalencia de la desnutrición en todos los niveles asistenciales. El éxito de su programa no solo se ha debido a la implicaciones de los profesionales y Ministerio de Sanidad holandés, sino también al desarrollo de una herramienta de cribado rápida y sencilla que no requiere formación, ni equipamiento o cálculo alguno (SNAQ). Lleva menos de 5 minutos aplicarla y sus resultados están conectados a un plan de tratamiento. Además, el cribado nutricional es un indicador obligatorio de calidad y se han hecho diferentes estudios de coste-efectividad. Los pacientes desnutridos suponen un gasto diario adicional de 76 euros de media. Sin embargo, los pacientes que son cribados, evaluados y asistidos han visto reducida su estancia hospitalaria en 3,5 días (el coste aproximado de un día de hospitalización es de 400 euros).

ESPEN también está apoyando diferentes proyectos relacionados con la desnutrición hospitalaria[30]. Aparte de la difusión de la importancia de la desnutrición hospitalaria y diferentes materiales, está concediendo becas a diferentes proyectos relacionados con la mejoría de la desnutrición hospitalaria. Otra de sus iniciativas es el Nutrition Day[31], en el que evalúa desde el punto de vista nutricional a los pacientes ingresados en los diferentes departamentos del hospital. Supone conocer la prevalencia de desnutrición, así como tomar conciencia de la misma y permite su reevaluación posteriormente (figura 7).



Figura 6. Objetivos de la Alianza másnutridos.
(Tomado de www.alianzamasnutridos.es).

booksmedicos.org

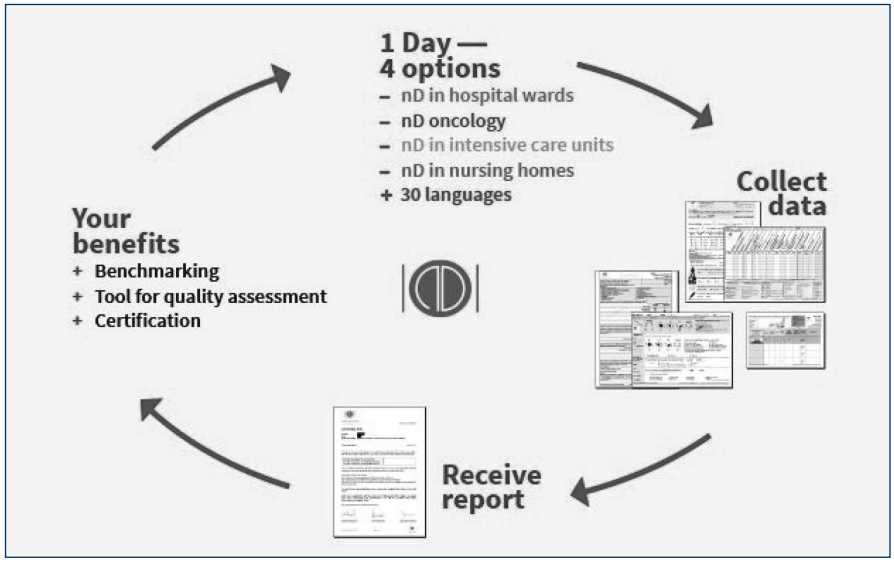


Figura 7. Proyecto Nutrition Day.
(Tomado de http:/www.nutritionday.org/en/about-nday/what-is-nutritionday/index.html).

6. Recursos digitales

6.1. Enlaces de interés

Entre las páginas webs útiles donde encontrar recursos para la evaluación nutricional de nuestros pacientes podemos encontrar:

- Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición, Nutrición Interactiva[32]: http://www.seen.es/nutricion-interactiva/index.html.
- Sociedad Española de Nutrición Enteral y Parenteral[33]: http://www.senpe.com/.
- European Society of Parenteral and Enteral Nutrition[34]: http://www.espen.org/.

– Alianza másnutridos[28]: http://www.alianzamasnutridos.es/.
– Iniciativa holandesa contra la desnutrición hospitalaria[30]: http://www.fightmalnutrition.eu/.
– British Association of Parenteral and Enteral Nutrition[35]: http://www.bapen.org.uk/.
– Nutrition Day[31]: http://www.nutritionday.org/.

6.2. Aplicaciones para realizar cribado/ valoración nutricional

El uso de móviles y tabletas se ha hecho muy popular en los últimos años y el uso de aplicaciones (apps) proporciona ayuda en la práctica clínica diaria. El siguiente listado de apps son multiplataforma, el registro es gratuito y permiten tener en la palma de la mano los diferentes test, así como analizar su puntuación y tener valores de referencia de diferentes parámetros (figura 8).



Figura 8. Aplicaciones útiles para la valoración nutricional.

7. Resumen

Un dato único y aislado no es suficiente para hacer un diagnóstico nutricional, sino que deben tenerse en cuenta las diferentes pruebas y hacer una síntesis racional de ellas. Para hacer una buena valoración nutricional hay que ponderar la historia clínica, datos de antro-

booksmedicos.org

pometría y datos bioquímicos. En este capítulo se comentan los diferentes métodos de cribado del estado nutricional, de diagnóstico del estado nutricional y se propone una estrategia de valoración nutricional en los grupos en los que se detecte que tienen riesgo de desnutrición.

En conclusión, si bien no está universalmente aceptado, un método simple para definir con precisión el estado nutricional, existen diferentes maniobras que nos permiten una orientación sobre el estado nutricional de un individuo, cada una de ellas con una serie de ventajas e inconvenientes. Como no existe consenso sobre cuál es el mejor método de valoración del estado nutricional una vez que se ha realizado un cribado de aquellos pacientes en riesgo nutricional, se aconseja emplear más de un marcador de dicho estado, seleccionar el método utilizado en función del individuo y de los objetivos, así como conocer los diferentes métodos existentes y disponibles para utilizar aquellos en que el evaluador tenga más experiencia.

8. Bibliografía

1. Stratton RJ, Green CJ, Elia M. Scientific criteria for defining malnutrition. Disease-related malnutrition. Cambridge, UK: Cabi Publishing; 2003. p. 1-34.
2. Burgos Peláez R, Virgili Casas N, Sarto Guerri B. Desnutrición y enfermedad. Tratado de Nutrición. Tomo IV: Nutrición Clínica. 2a Edición. Madrid: Editorial Médica Panamericana, S.A.; 2010. p. 3-22.
3. Sullivan DH, Patch GA, Walls RC, Lipschitz DA. Impact of nutrition status on morbidity and mortality in a select population of geriatric rehabilitation patients. Am J Clin Nutr. 1990 May;51(5):749–58.
4. Vanitallie TB. Frailty in the elderly: contributions of sarcopenia and visceral protein depletion. Metabolism. 2003 Oct;52(10 Suppl 2):22–6.
5. Agarwal N, Acevedo F, Leighton LS, Cayten CG, Pitchumoni CS. Predictive ability of various nutritional variables for mortality in elderly people. Am J Clin Nutr. 1988 Nov;48(5):1173–8.
6. Pérez de la Cruz A, Lobo Támer G, Orduña Espinosa R, Mellado Pastor C, Aguayo de Hoyos E, Ruiz López MD. [Malnutrition in hospitalized patients: prevalence and economic impact]. Med Clin (Barc). 2004 Jul 10;123(6):201–6.
7. Álvarez-Hernández J, Planas Vila M, León-Sanz M, García de Lorenzo A, Celaya-Pérez S, García-Lorda P, et al. Prevalence and costs of malnutrition in hospitalized patients; the PREDyCES Study. Nutr Hosp. 2012 Aug;27(4):1049–59.
8. Kondrup J, Allison SP, Elia 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 Edinb Scotl. 2003 Aug;22(4):415–21.
9. ASPEN Board of directors. Guidelines for the use of parenteral, enteral nutrition in adult and pediatric care. JPEN 2002; 26: 9SA-12SA.
10. Barbosa-Silva MCG, Barros AJD. Indications and limitations of the use of subjective global assessment in clinical practice: an update. Curr Opin Clin Nutr Metab Care. 2006 May;9(3):263–9.
11. Detsky AS, McLaughlin JR, Baker JP, Johnston N, Whittaker S, Mendelson RA, et al. What is subjective global assessment of nutritional status? JPEN J Parenter Enteral Nutr. 1987 Feb;11(1):8–13.
12. Gómez-Candela C, Luengo LM, Cos AI, Martínez-Roque V, Iglesias C, Zamora P, et al. [Subjective global assessment in neoplastic patients]. Nutr Hosp. 2003 Dec;18(6):353–7.
13. González-Madroño A, Mancha A, Rodríguez FJ, Culebras J, de Ulibarri JI. Confirming the validity of the CONUT system for early detection and monitoring of clinical undernutrition: comparison with two logistic regression models developed using SGA as the gold standard. Nutr Hosp. 2012 Apr;27(2):564–71.
14. Martínez Olmos MA, Martínez Vázquez MJ, Martínez-Puga López E, del Campo Pérez 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 Aug;59(8):938–46.
15. Jones JM. Reliability of nutritional screening and assessment tools. Nutr Burbank Los Angel Cty Calif. 2004 Mar;20(3):307–11.
16. Jones JM. Validity of nutritional screening and assessment tools. Nutr Burbank Los Angel Cty Calif. 2004 Mar;20(3):312–7.
17. Thomas DR, Kamel H, Azharrudin M, Ali AS, Khan A, Javaid U, et al. The relationship of functional status, nutritional assessment, and severity of illness to in-hospital mortality. J Nutr Health Aging. 2005;9(3):169–75.
18. Chumlea WC, Guo S, Roche AF, Steinbaugh ML. Prediction of body weight for the nonambulatory elderly from anthropometry. J Am Diet Assoc. 1988 May;88(5):564–8.
19. Lecube A, Monereo S, Rubio MÁ, Martínez-de-Icaya P, Martí A, Salvador J et al. Prevention, diagnosis, and treatment of obesity. 2016 position statement of the Spanish Society for the Study of Obesity. Endocrinol Diabetes Nutr. 2017 Mar;64 Suppl 1:15-22.
20. Alastrué Vidal A, Rull Lluch 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 Jul 2;91(6):223–36.

booksmedicos.org

21. Esquius M, Schwartz S, López Hellín J, Andreu AL, García E. [Anthropometric reference parameters for the aged population]. Med Clin (Barc). 1993 May 8;100(18):692–8.
22. Mueller C, Compher C, Ellen DM, American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.) Board of Directors. A.S.P.E.N. clinical guidelines: Nutrition screening, assessment, and intervention in adults. J Parenter Enteral Nutr. 2011 Jan;35(1):16–24.
23. Andreoli A, Garaci F, Cafarelli FP, Guglielmi G. Body composition in clinical practice. Eur J Radiol. 2016 Aug;85(8):1461–8.
24. Heymsfield SB, Bourgeois B, Thomas DM. Assessment of human energy exchange: historical overview. Eur J Clin Nutr. 2016 Nov 23;
25. Bellido D, Carreira J, Bellido V, Soto A, García JM. Análisis de la composición corporal por impedancia bioeléctrica: modalidades y aplicaciones clínicas. Nutr Clín Med. 2011; 5(2):64–79.
26. Alvarez J, Del Río J, Planas M, García Peris P, García de Lorenzo A, Calvo V, et al. [SENPE-SEDOM document on coding of hospital hyponutrition]. Nutr Hosp. 2008 Dec;23(6):536–40.
27. 860th meeting – 12 November 2003 [Internet]. [cited 2017 Feb 27]. Available from: https://rm.coe.int/CoERMPublicCommonSearchServices/DisplayDCTMContent?documentId=09000016805de855
28. Home | Más Nutridos [Internet]. [cited 2017 Feb 27]. Available from: http://www.alianzamasnutridos.es/
29. Fight malnutrition [Internet]. 2013 [cited 2017 Feb 27]. Available from: http://www.fightmalnutrition.eu/
30. Fight Against Malnutrition [Internet]. [cited 2017 Feb 27]. Available from: http://www.espen.org/fight-against-malnutrition
31. nutritionDay worldwide [Internet]. [cited 2017 Feb 27]. Available from: http://www.nutritionday.org/
32. NUTRICIÓN INTERACTIVA | SEEN [Internet]. [cited 2017 Feb 27]. Available from: http://www.seen.es/nutricion-interactiva/index.html
33. SENPE | Sociedad Española de Nutrición Parenteral y Enteral [Internet]. [cited 2017 Feb 27]. Available from: http://www.senpe.com/
34. ESPEN [Internet]. [cited 2017 Feb 27]. Available from: http://www.espen.org/
35. Malnutrition and Nutritional Care in the UK - BAPEN [Internet]. [cited 2017 Feb 27]. Available from: http://www.bapen.org.uk/

booksmedicos.org

booksmedicos.org

Tema 5.
Valoración de la ingesta. Encuestas nutricionales

José Manuel García Almeida
FEA Unidad de Gestión Clínica de Endocrinología y Nutrición Málaga. Hospital Universitario Virgen de la Victoria. Málaga. Jefe de Servicio de Endocrinología. Hospital Quirónsalud. Málaga

M.ª Cristina Porca Fernández
Dietista-Nutricionista. Servicio de Endocrinología y Nutrición. Complejo Hospitalario Universitario de Ferrol. Ferrol. (A Coruña)

Diego Bellido Guerrero
Jefe del Servicio de Endocrinologia y Nutrición. Complejo Hospitalario Universitario de Ferrol. Ferrol. (A Coruña)

Dietoterapia, nutrición clínica y metabolismo. Tercera edición. Copyright 2017 de los autores, SEEN y Grupo Aula Médica. Todos los derechos reservados. Páginas 83-96.

1. Introducción
2. Características de los métodos de valoración de la ingesta
3. Criterios en la selección de un método de encuesta alimentaria
4. Registro o diario dietético (RD)
5. Recordatorio de 24 horas (R24)
6. Cuestionarios de frecuencia de consumo de alimentos (CFC)
7. Historia dietética
8. Análisis nutricional: tablas, bases de datos, aplicaciones informáticas y apps
9. Tecnología y evaluación de la ingesta
10. Nuevos métodos de análisis de ingesta: Registro Dietético Fotográfico (RDF)
11. Resumen
12. Bibliografía

1. Introducción

Es bien conocida la importancia que ejerce la alimentación sobre la prevención, desarrollo y tratamiento de diferentes enfermedades, teniendo especial interés en el caso de enfermedades crónicas. Son numerosas las patologías en las que con una correcta modificación de la ingesta alimentaria se previenen y/o mejoran sus síntomas y/o su desarrollo. Por ejemplo, el patrón de dieta mediterránea se asocia con descenso del riesgo cardiovascular (Estruch *et al.*, 2013) y los cambios dietéticos a favor de una alimentación saludable han demostrado reducir la incidencia de cáncer a una tercera parte (Willett WC., 1995).

La alimentación por tanto, ejerce una influencia transcendental sobre la salud, y es esta influencia la que hace necesario investigar lo que ingieren los individuos. La manera de obtener información sobre la ingesta es llevando a cabo encuestas alimentarias, bien como tal o bien como parte de una investigación más amplia.

Las encuestas dietéticas son diferentes herramientas utilizadas para conocer la dieta actual y/o habitual de los individuos que permiten recopilar información sobre los alimentos consumidos (tipo, calidad, cantidad, forma de preparación, número de tomas) y conocer el patrón de consumo de alimentos. También posibilitan la identificación de alteraciones en la dieta antes de que aparezcan signos clínicos por deficiencia o exceso de nutrientes y tener datos para poder decidir cómo modificar la alimentación actual, caso de ser necesario.

Dentro de las llamadas encuestas dietéticas, podemos hablar de **cuestionario**, documento escrito que se utiliza como instrumento de observación sobre una población bajo estudio y que contiene un conjunto de preguntas, preparadas cuidadosamente, sobre los he-

booksmedicos.org

chos y aspectos que interesan caracterizar (alimentos/nutrientes). Dependiendo de la forma en que apliquemos el cuestionario sobre la población de estudio, podemos hablar de:

- **Encuesta** autoadministrada/autocumplimentada.
- **Entrevista**, administrada mediante la ayuda de un entrevistador/a.

La valoración de la ingesta permite evaluar el modo de alimentación de un individuo o colectivo al conocer sus hábitos alimentarios y su ingesta de nutrientes.

De aquí se deduce la importancia de realizar esta valoración, no solo a nivel individual, sino también a nivel colectivo. Conocer la ingesta poblacional es útil para el desarrollo de políticas de Salud Pública en materia alimentaria y para formular recomendaciones nutricionales (Elmadfa & Meyer, 2014).

El estudio de la ingesta de alimentos, sobre determinados colectivos o individualmente (Willett WC., 1998), es uno de los aspectos más interesantes en el conocimiento de la situación nutricional de estos pero 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.

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 precisa. Es necesario usar métodos para conocer de la forma más precisa posible los hábitos nutricionales de los pacientes (encuesta de frecuencia) e ingesta detallada de los mismos (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, fotografías) e informático (páginas 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 por otro lado tratar de utilizar encuestas nutricionales sencillas. El conocimiento de la ingesta de los pacientes a través de encuestas dietéticas puede utilizarse para estimar la energía, macro y micro nutrientes 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 como la diabetes, obesidad, dislipemia, etc., estos datos ayudan a planificar unos objetivos nutricionales mas individualizados desde el punto de vista de la prevención, tratamiento o rehabilitación de los pacientes. En todos estos métodos existen algunos factores que asumimos como constantes, cuando realmente pueden suponer una fuente de interferencia en la validez de las estimaciones (variabilidad de la ingesta día a día, composición estacional de los alimentos, cambios con la preparación culinaria, etc.).

2. Características de los métodos de valoración de la ingesta

Las intervenciones nutricionales basadas en la educación alimentaria se asocian con mejoras en la adherencia al tratamiento, control de la ingesta y modificaciones del patrón alimentario hacia un modelo de alimentación más saludable.

Para que estas intervenciones tengan éxito es necesario adaptar las encuestas en función del ámbito de estudio, en función de esto podemos realizar una clasificación de los distintos métodos de valoración de ingesta (tabla 1).

Los métodos colectivos (nivel 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 a nivel individual con nuestros pacientes.

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 y el período que necesitamos valorar. El concepto de ingesta actual o habitual puede llegar a ser muy diferente. El consumo actual se estima de forma sencilla y precisa 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

Tabla 1. Clasificación de los métodos de valoración de ingesta.

Ámbito nacional	Hojas de balance alimentario
Ámbito familiar	Encuestas familiares
Ámbito individual	Recordatorio de 24 horas
	Cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos
	Historia dietética
	Registro dietético

booksmedicos.org

de la variabilidad entre días o períodos estacionales o entre diferentes situaciones que acontecen al individuo. Por otro lado, los instrumentos de medida, encuestas, encuestadores, tablas de análisis nutricional, programas informáticos, etc. pueden inducir sesgos en estas medidas.

Los distintos tipos de encuestas nutricionales se muestran en la tabla 2 junto con sus principales posibles características.

Los métodos a nivel individual de valoración de la ingesta tienen mayor utilidad clínica. Pero a nivel práctico, cuando hablamos de registros de ingesta o hábitos, la principal limitación de estos datos es la validez y precisión de los mismos.

Esto puede hacernos pensar que esta no resulta demasiado útil, sin embargo, conociendo las limitaciones de las técnicas podemos mejorar su rendimiento. Los cuatro modelos principales de valoración de la ingesta son los registros dietéticos, recordatorios de 24 horas, las encuestas de frecuencia de consumo y la historia dietética.

En la tabla 3 vemos sus principales problemas a la hora de realizar registros de ingesta.

3. Criterios en la selección de un método de encuesta alimentaria

Desde el enfoque de la epidemiología nutricional, la selección del método también debe hacerse de acuerdo con los objetivos del estudio diseñado. (Serra Majem Ll, *et al.*, 2006).

Existe una gran controversia en cuanto a qué método es el más adecuado para usar, y cuál es aquel que refleja mejor y de forma más realista el consumo de alimentos de la población a estudiar. Diversas revisiones sobre el tema concluyen que no existe un método realmente satisfactorio por sí mismo, y que la utilidad de cada método dependerá de la forma de utilización y de los objetivos que cada estudio quiera alcanzar.

La selección de un método u otro vendrá determinada por los siguientes factores:

- Objetivos del estudio.
  Si queremos conocer el patrón de consumo alimentario en un individuo o grupo, el mejor método es el cuestionario de frecuencia de consumo, pues permite clasificar la población en categorías tanto de frecuencia como de cantidades de alimentos consumidos.
  Si el objetivo del estudio es evaluar el consumo actual de alimentos o nutrientes de un individuo en un período determinado, se recomienda utilizar el registro o diario dietético por pesada durante el período de tiempo estimado.
  Sin embargo, si el objetivo del estudio es calcular la media de consumo de nutrientes de un grupo, será suficiente con utilizar un recordatorio de 24 horas, o un registro dietético de un solo día.

- Perfil de la población bajo estudio.
  Dependerá de la edad, nivel de alfabetización, cooperación, etc.

Tabla 2. Características de los métodos de valoración de ingesta.

Métodos	Características
Individuales: · Registro dietético · Recordatorio de 24 horas · Cuestionario de frecuencia de consumo · Historia dietética	**Período analizado:** · Prospectivo · Retrospectivo **Datos obtenidos:** · Cualitativos · Cuantitativos · Semi-cuantitativos **Métodos de obtención:** · Entrevista · Encuesta
Colectivos: · Encuestas familiares · Hojas de balance alimentario	

Tabla 3. Principales problemas a la hora de analizar registros de ingesta.

Problema	Ítem de controversia
Validez	· Coste-efectividad · Estimación de la ingesta habitual · Método apropiado de acuerdo con los objetivos · Comparabilidad de los datos
Tamaño de las porciones	· Modelos/Réplicas de alimentos · Modelos fotográficos · Nuevas tecnologías
Restos de comida	· Sobreestimación/Subestimación de la ingesta
Alimentos especiales	· Bebidas · Grasa y aceites · Bebidas · Suplementos
Confecciones culinarias	· Grasas y aceites · Salsas · Pérdidas

Modificado de Aranceta J. NutrHosp 2015; 31 (Supl.3):15-21.

booksmedicos.org

- Tipo de estudio diseñado.
  Dependerá de si se trata de estudios experimentales, de casos y controles, de correlación de variables, etc.

- Recursos disponibles.
  Punto clave a la hora de determinar el tipo de cuestionario a utilizar, ya que dependiendo de la posibilidad de contar con entrevistadores y de la capacidad de estos para realizar, codificar y/o valorar los cuestionarios se podrán escoger unos u otros. Los recursos económicos disponibles también tendrán que ser tenidos en cuenta.

Cualquier método de valoración de la ingesta puede ser una herramienta útil siempre y cuando su utilización haya sido precedida de un diseño cuidadoso y una oportuna planificación y estrategia para su aplicación.

Además, los diferentes métodos empleados para analizar la ingesta tienen ventajas e inconvenientes, sesgos y limitaciones, que deberán tenerse en cuenta (Aranceta B, *et al.*, 2015).

En la tabla 4 se exponen las características más importantes de cada método.

4. Registro o diario dietético (RD)

El Registro/Diario Dietético (RD) (figura 1) es un método basado en el registro por parte de la persona encuestada (o un representante de esta) mediante la utilización de un formulario predefinido de todos los alimentos y bebidas consumidos a lo largo de un período determinado (Ortega RM, *et al.* 2015). El registro puede llevarse a cabo sin cuantificar de forma precisa la ingesta de alimentos y bebidas (utilizando modelos, fotografías o medidas caseras referencia). Sin embargo, en la mayoría de las ocasiones se busca una precisa cuantificación, por lo que el registro se apoya en la pesada o doble pesada. Ello consiste en anotar el peso real de cada uno de los alimentos antes de consumirlos y los desperdicios tras el consumo, de manera que puedan estimarse las cantidades reales consumidas. Este método ha sido considerado tradicionalmente como el *gold standard* para validar otros métodos, y se ha contrastado en múltiples ocasiones con la historia dietética, el recordatorio de 24 horas o el cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos.

El método tiene una serie de limitaciones: necesidad de que la persona (o representante de esta) que parti-

Tabla 4. Métodos de evaluación de la ingesta de alimentos.

	Recordatorio de 24 horas	Registro/Diario dietético	Historia dietética	Cuestionario de frecuencia de consumo
Método	· Cuestionario abierto-cerrado · Entrevistador · Subjetivo	· Cuestionario abierto-cerrado · Autoadministrado · Subjetivo	· Cuestionario abierto-cerrado · Entrevistador · Subjetivo	· Cuestionario predefinido · Autoadministrado/ entrevistador · Subjetivo
Datos recogidos	· Ingesta últimas 24 horas	· Ingesta actual	· Ingesta habitual	· Ingesta habitual
Tiempo	· Corto	· Variable	· Largo	· Variable
Análisis	· Fácil	· Complejo	· Complejo	· Fácil
Coste	· Bajo	· Alto	· Alto	· Bajo
Cooperación	+	+++	+++	+
Puntos fuertes	· Aporta datos detallados · Escasa influencia sobre los hábitos alimentarios	· Aporta datos detallados · No preciso entrevistador · Permite conocer las preferencias, horarios y lugar donde se ingieren	· No afecta a los hábitos de consumo	· Evaluación sencilla de la ingesta habitual · Rentable y rápida · Adecuada para estudios epidemiológicos · Escasa influencia sobre los hábitos alimentarios
Limitaciones	· Posibilidad de sesgos · Caro · Se necesita hacerlo de varios días	· Necesidad de participación activa del sujeto · Costoso · Alteración de la ingesta	· Coste elevado No apropiado para estudios epidemiológicos	· Específico para el estudio de grupos · Son cuestionarios cerrados · Necesitan de una evaluación precisa de los cuestionarios

booksmedicos.org

	Lunes	Martes	Miércoles	Jueves	Viernes	Sábado	Domingo
Desayuno · Hora							
Media mañana · Hora							
Comida · Hora							
Merienda · Hora							
Cena · Hora							
Recena · Hora							
Otros							

Figura 1. Modelo de Diario Dietético.

cipa en el estudio sepa leer, escribir y contar/pesar con razonable rigor; requiere de tiempo y dedicación, especialmente en el caso de llevar a cabo el registro por pesada. La precisión disminuye al aumentar el número de días consecutivos de recogida de información dietética. El coste de codificación y análisis de los datos recogidos con este método son elevados.

Pero presenta también grandes limitaciones como pueden ser: la tendencia del sujeto a declarar consumos de alimentos próximos a lo que él considera correcto, las dificultades para describir los alimentos y las porciones consumidas y los riesgos de olvido, cuando el registro no se realiza en el momento de la ingesta.

Es importante recordar en este punto, que los datos de registro de un solo día no deben tomarse como representativo de la ingesta habitual. Para estimar la ingesta habitual de un individuo se necesitan generalmente los registros de entre 3-10 días, pudiendo variar dependiendo del nutriente de interés (Willett WC., 2012).

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.

La información recogida debe interpretarse mediante instrumentos que contengan los valores nutricionales (energía, agua, macro y micronutrientes) de los alimentos registrados.

Hoy en día existen sitios web para realizar un registro dietético como es el caso de (http://www.ienva.org/CalcDieta/). Se trata de un programa *online* de análisis nutricional con posibilidad de analizar la composición de la dieta, la comparación con valores recomendados de algunos nutrientes ajustados a edad, sexo y parámetros antropométricos y que desarrolla además la posibilidad de generar un informe en formato «pdf», «doc» y «xls» con los datos del menú y la composición nutricional, 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 2).

5. Recordatorio de 24 horas (R24)

El recordatorio de 24 horas (R24) (figura 3) es el método de valoración de ingesta más empleado en estudios de consumo alimentario (Hernández, 2010). Es un método retrospectivo de entrevista que cuantifica la ingesta en las 24 horas previas. Pueden completarse hasta tres recordatorios seriados de menos de 3 días.

Consiste en la realización de una entrevista en la que se invita al sujeto entrevistado a recordar todos los alimentos y bebidas ingeridos en las últimas 24 horas. Generalmente, suele referirse al día anterior para facilitar al encuestado recordar su consumo. Para determinar las cantidades y conseguir así más precisión se emplean medidas caseras, modelos tridimensionales de los alimentos y fotografías (Gibson, 2005). La duración aproximada para el R24 es de unos 20-30 minutos (Shim *et al.*, 2014).

Debe preguntarse acerca del alimento ingerido, cantidad y forma de preparación. Debe incidirse en este último aspecto, ya que según se siga una u otra receta puede variar significativamente el aporte de energía y nutrientes. No obstante, debe tenerse en cuenta que

booksmedicos.org



Figura 2. Web de registro dietético.

Recordatorio de 24 horas

Desayuno
Hora:
Lugar:

	Consumo diario	Consumo moderado	Consumo excepcional

Media Mañana
Hora:
Lugar:

	Consumo diario	Consumo moderado	Consumo excepcional

Comida
Hora:
Lugar:

	Consumo diario	Consumo moderado	Consumo excepcional

Merienda
Hora:
Lugar:

	Consumo diario	Consumo moderado	Consumo excepcional

Cena
Hora:
Lugar:

	Consumo diario	Consumo moderado	Consumo excepcional

Figura 3. Modelo de Recordatorio de 24 horas.

algunas personas omiten de forma consciente alguna de sus respuestas, con lo cual el método es menos informativo de lo que es en realidad (Margetts & Nelson, 1997).

Se trata de un método con un coste medio-bajo y su ejecución es fácil una vez que se lleva a cabo el entrenamiento adecuado. Dado que se trata de una entrevista con preguntas abiertas puede recopilarse una gran cantidad de información (Shim *et al.*, 2014). Es poco molesto para el entrevistado y bien administrado no altera el patrón habitual de ingesta. Además, es rápido y simple, siempre y cuando se cumplan unos criterios mínimos de calidad.

Al limitarse a las 24 horas previas no es útil para recoger la variabilidad interindividual, que puede ser bastante significativa de días laborables a días no laborables o aquellos días de celebraciones especiales, sobre todo en países desarrollados donde el acceso a la comida es fácil y prácticamente durante las 24 horas del día.

En las siguientes direcciones web, se encuentran Recordatorios de 24 horas con aplicaciones web:

- http://www.choosemyplate.gov/
- http://www.seh-lelha.org/calena.aspx
- http://www.ienva.org/CalcDieta/

6. Cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos (CFC)

El Cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos (CFC) (**figura 4**) es un método diseñado para que a partir de una lista de alimentos o grupos de ellos se obtengan datos sobre su consumo en un período de tiempo concreto (Hernández, 2010). Trata de responder dos preguntas, cuánto come y cuándo come un determinado alimento en un espacio de

booksmedicos.org

CUESTIONARIO DE FRECUENCIA DE CONSUMO DE ALIMENTOS

Por favor, marcar una única opción para cada alimento

Para cada alimento, marque el recuadro que indica la frecuencia de consumo **por término medio** durante el **año pasado**. Se trata de tener en cuenta también la variación verano/invierno; por ejemplo, si tomas helados 4 veces/semana sólo durante los 3 meses de verano, el uso promedio al año es 1/semana	CONSUMO MEDIO DURANTE EL AÑO PASADO								
		AL MES	A LA SEMANA			AL DÍA			
I – LACTEOS	NUNCA O CASI NUNCA	1-3	1	2-4	5-6	1	2-3	4-6	6+
1. Leche entera (1 taza, 200 cc)									
2. Leche semidesnatada (1 taza, 200 cc)									
3. Leche descremada (1 taza, 200 cc)									
4. Leche condensada (1 cucharada)									
5. Nata o crema de leche (1/2 taza)									
6. Batidos de leche (1 vaso, 200 cc)									
7. Yogurt entero (1, 125 gr)									
8. Yogurt descremado (1, 125 gr)									
9. Petit suisse (1, 55 g)									
10. Requesón o cuajada (1/2 taza)									
11. Queso en porciones o cremoso (1, porción 25 g)									
12. Otros quesos: curados, semicurados (Manchego, Bola, Emmental…) (50 gr)									
13. Queso blanco o fresco (Burgos, cabra…) (50 gr)									
14. Natillas, flan, puding (1, 130 cc)									
15. Helados (1 cucurucho)									

		AL MES	A LA SEMANA			AL DÍA			
II- HUEVOS, CARNES, PESCADOS (Un plato o ración de 100-150 gr, excepto cuando se indique otra cosa)	NUNCA O CASI NUNCA	1-3	1	2-4	5-6	1	2-3	4-6	6+
16. Huevos de gallina (uno)									
17. Pollo o pavo **con** piel (1 ración o pieza)									
18. Pollo o pavo **sin** piel (1 ración o pieza)									
19. Carne de ternera o vaca (1 ración)									
20. Carne de cerdo (1 ración)									
21. Carne de cordero (1 ración									
22. Conejo o liebre (1 ración									
23. Hígado (ternera, cerdo, pollo) (1 ración)									
24. Otras vísceras (sesos, riñones, mollejas) (1 ración)									
25. Jamón serrano o paletilla (1 loncha, 30 g)									
26. Jamón York, jamón cocido (1 loncha, 30 g)									
27. Carnes procesadas (salchichón, chorizo, morcilla, mortadela, salchichas, butifarra, sobrasada, 50 g)									
28. Patés, foie-gras (25 g)									
29. Hamburguesa (una, 50 g), albóndigas (3 unidades)									
30. Tocino, bacon, panceta (50 g)									
31. Pescado blanco: mero, lenguado, besugo, merluza, pescadilla,… (1 plato, pieza o ración)									
32. Pescado azul: sardinas, atún, bonito, caballa, salmón, (1 plato, pieza o ración 130 g)									
33. Pescados salados: bacalao, mejillones,… (1 ración, 60 g en seco)									
34. Ostras, almejas, mejillones y similares (6 unidades)									
35. Calamares, pulpo, chipirones, jibia (sepia) (1 ración, 200 g)									
36. Crustáceos: gambas, langostinos, cigalas, etc. (4-5 piezas, 200 g)									
37. Pescados y mariscos enlatados al natural (sardinas, anchoas, bonito, atún) (1 lata pequeña o media lata normal, 50 g)									
38. Pescados y mariscos en aceite (sardinas, anchoas, bonito, atún) (1 lata pequeña o media lata normal, 50 g)									

Figura 4. Modelo de cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos.

tiempo (Margetts & Nelson, 1997). Por convenio, el período de estudio abarca el año previo a la realización del cuestionario. Sin embargo, esta temporalidad puede ser modificada a criterio de quienes empleen el método para adaptarlo a sus objetivos, nutriente a investigar y situación de salud o enfermedad del sujeto de estudio.

El cuestionario abarca de 100 a 150 alimentos, distribuidos en grupos generalmente según sus nutrientes, aunque en algunas ocasiones se agrupan por su forma de preparación. La duración aproximada de la entrevista es de 20 a 30 minutos. Puede ser administrada por una persona experta o bien autoadministrada tras haber recibido una formación básica (Shim *et al.*, 2014).

El CFC no modifica los hábitos de la persona encuestada y es un método relativamente fácil de desarrollar. Asimismo, su inversión no es costosa e incluso puede verse reducida si el método es autoadministrado. El hecho de que los alimentos se dispongan de forma estructurada facilita la codificación de los datos y su evaluación *a posteriori*. Por

booksmedicos.org

tanto, es un método bastante coste-efectivo y eficiente en cuanto al tiempo de administración y análisis.

Su principal utilidad radica en el estudio del patrón alimentario bien a nivel individual o bien a nivel colectivo. Este hecho hace que este método sea básico para los estudios epidemiológicos, ya que permite buscar asociaciones entre dieta y enfermedades, establecer clasificaciones según el patrón alimentario y evaluar resultados de intervenciones nutricionales.

En cuanto a las encuestas de frecuencias, los recursos web interactivos son mucho más limitados, por las dificultades de diseño y aplicación en red que presentan. Sus resultados son difíciles de aplicar sobre un paciente en concreto, por lo que quizás la encuesta de adherencia a la dieta mediterránea (tabla 5) sea un ejemplo del posible uso clínico que tienen estos cuestionarios. Otro ejemplo es la aplicación informática Ribefood (http://130.206.36.67/ribefood/index.php?l=es).

7. Historia dietética

La historia dietética es un método que incluye una extensa entrevista con el propósito de generar información sobre los hábitos alimentarios actuales y pasados; incluye uno o más recordatorios de 24 horas y un cuestionario de frecuencia de consumo.

La historia dietética originalmente consistía en obtener la información alimentaria mediante tres partes: un

Tabla 5. Valoración individual del grado de adherencia a la dieta mediterránea según la siguiente encuesta de 14 puntos (PREDIMED).

Pregunta	Respuesta
¿Usa usted el aceite de oliva como principal grasa para cocinar?	Sí = 1 punto
¿Cuánto aceite de oliva consume en total al día (incluyendo el usado para freír, comidas fuera de casa, ensaladas, etc.)? (en cucharadas)	2 o más cucharadas = 1 punto
¿Cuántas raciones de verdura u hortalizas consume al día? Una ración = 200 g; las guarniciones o acompañamientos = ½ ración	2 o más (al menos una de ellas en ensalada o crudas) = 1 punto
¿Cuántas piezas de fruta (incluye el zumo natural) consume al día?	3 o más al día = 1 punto
¿Cuántas raciones de carnes rojas, hamburguesas, salchichas o embutidos consume al día? Una ración = 150 g	Menos de 1 al día = 1 punto
¿Cuántas raciones de mantequilla, margarina o nata consume al día? Porción individual = 12 g	Menos de 1 al día = 1 punto
¿Cuántas bebidas carbonatadas y/o azucaradas (refrescos, colas, tónicas, bitter) consume al día?	Menos de 1 al día = 1 punto
¿Bebe usted vino? ¿Cuánto consume a la semana?	3 o más vasos a la semana = 1 punto
¿Cuántas raciones de legumbres consume a la semana? un plato o ración = 150 g	3 o más a la semana = 1 punto
¿Cuántas raciones de pescados-mariscos consume a la semana? un plato pieza o ración 100-150 g de pescado o 4-5 piezas o 200 g de marisco	3 o más a la semana = 1 punto
¿Cuántas veces consume repostería comercial (no casera) como galletas, flanes, dulce o pasteles a la semana?	Menos de 3 a la semana = 1 punto
¿Cuántas veces consume frutos secos a la semana? Una ración = 30 g	1 o más a la semana = 1 punto
¿Consume usted preferentemente carne de pollo, pavo o conejo en vez de ternera, cerdo, hamburguesa o salchichas? Carne de pollo = 1 pieza o ración de 100-150 g	Sí = 1 punto
¿Cuántas veces a la semana consume los vegetales cocinados, la pasta, arroz u otros platos aderezados con salsa de tomate, ajo, cebolla o puerro elaborado 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, Trichopoulou D. Adherente to a mediterranean diet and survival in a greek population. N Engl J Med 2003; 348:2.599-2.608.

booksmedicos.org

cuestionario abierto sobre los patrones de comida de un día típico, una lista detallada de alimentos que clarificara la primera parte de la información y, por último, la realización de un registro dietético de al menos tres días. En la actualidad, el método rara vez se realiza de esta forma, debido al tiempo disponible para las consultas.

En general, la historia dietética se lleva a cabo durante una entrevista por una persona entrenada, que intenta recoger toda la información posible sobre la dieta habitual y los hábitos dietéticos pasados. Se obtiene información detallada de cada comida y se determinan los alimentos más utilizados y su frecuencia de consumo. También se recoge información sobre alergias alimentarias, los alimentos más apetecidos y los nunca consumidos, así como las variaciones estacionales de los hábitos alimentarios.

La historia dietética ofrece una descripción completa y detallada de la ingesta alimentaria habitual respecto a los otros anteriormente descritos. Puede aplicarse en población analfabeta. En cuanto a las limitaciones, la historia dietética requiere de tiempo y es bastante costosa. Requiere de un entrevistador/a entrenado, a ser posible un Dietista-Nutricionista. Requiere de tiempo y mucha cooperación por parte del entrevistado/a, además de exigir un trabajo previo de codificación para poder obtener información útil.

Un recurso web interesante para conocer y modificar los hábitos del paciente, es el Cuestionario de hábitos alimentarios para pacientes con sobrepeso y obesidad. (http://www.foroactua.com/cuestionario-de-habitos) (figura 5).

8. Análisis nutricional: tablas, bases de datos, aplicaciones informáticas y apps

La información dietética obtenida mediante los cuestionarios de alimentos puede ser de tipo cuantitativo, si se obtienen datos de raciones o cantidades consumidas, o de tipo cualitativo, si no se obtienen estos datos.

Cuando disponemos de datos cuantitativos, el análisis de estos nos dará una idea de la cantidad de alimento consumido en el período de estudio. Para realizar este análisis nutricional, es necesario convertir la cantidad de alimento consumido en gramos/día en nutrientes.

Esta conversión se puede realizar de diversos métodos, que van desde las conocidas tablas de composición de alimentos, a las modernas aplicaciones móviles «apps», pasando por las bases de datos y las aplicaciones informáticas.

Las tablas de composición de alimentos y su versión informática, las bases de datos de alimentos, son listados formados por una recopilación de datos sobre la composición nutricional de los alimentos. Estas tablas

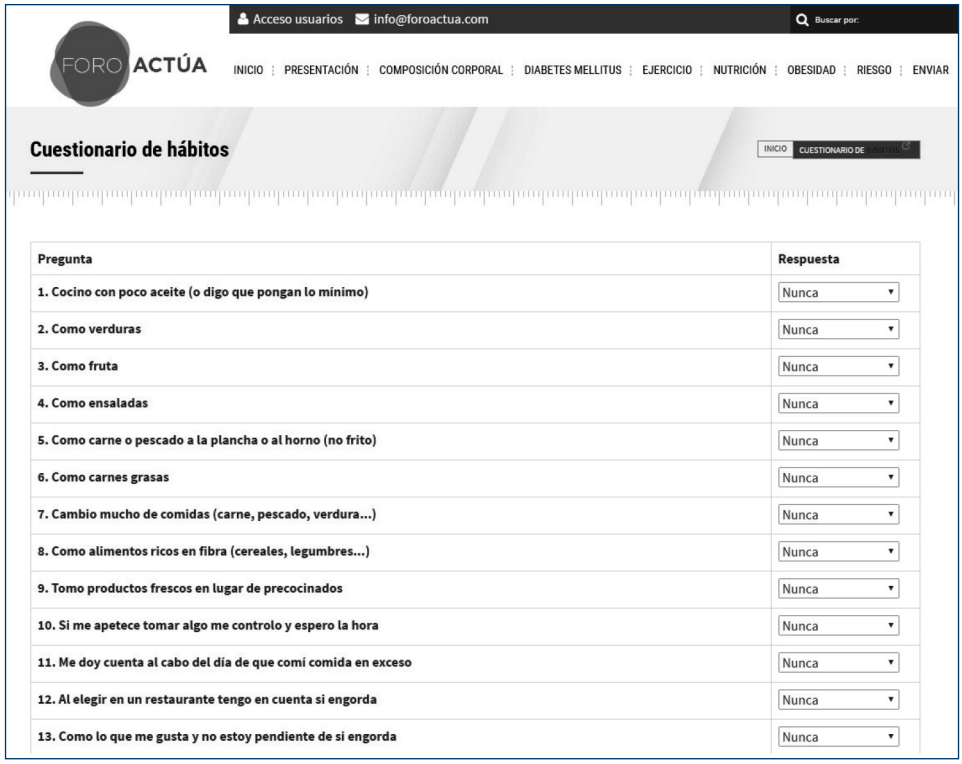


Figura 5. **Cuestionario de hábitos alimentarios para pacientes con sobrepeso y obesidad.**

booksmedicos.org

intentan ser representativas de los alimentos que se consumen en un determinado ámbito geográfico, ya sea general, nacional o internacional. Cada país suele tener las suyas. Actualmente existen más de 150 tablas en todo el mundo. La tendencia actual es a crear una gran base de datos informática que se pueda adaptar a cada tipo de usuario.

Las tablas de composición y las bases de datos tienen unas características comunes, detalladas en la tabla 6.

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». ; Mc Cance and Widdowson's. «The composition of foods». The Royal Society of Chemistry).

Estos datos de composición nutricional que tradicionalmente se habían recogido en tablas impresas se están sustituyendo y complementando con información en soporte informático (bases de datos de composición de alimentos). Gracias a los cuales disponemos de programas informáticos, páginas web y aplicaciones móviles que emplean alguna base de datos de alimentos con información nutricional. La tabla del United States Department of Agriculture of USA (USDA) (https://ndb.nal.usda.gov/ndb/search) (figura 6) es una de las tablas de composición de alimentos más completas y actualizada, última revisión realizada en mayo de 2016, existen también tablas nacionales de acceso gratuito, por ejemplo a través de la página oficial de la SEH-LELHA (http://www.seh-lelha.org/alimento.htm) o a través de la página del IENVA (http://www.ienva.org/CalcDieta/composicion.php). 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.), DIETSOURCE® (Nestlé Consumer Health) o EASYDIET®, que pueden utilizarse tanto para analizar la ingesta obtenida de un registro o recordatorio como para confeccionar dietas individualizadas.

Desde algunas sociedades científicas se ofrece la posibilidad de realizar cálculos de composición de la ingesta *online,* como desde la web de la Sociedad Española de Hipertensión Arterial (SEH-LELHA) (http://www.seh-lelha.org/calena.aspx). 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. Existen diversas *apps* y *apk* disponibles para la realización de registros dietéticos y de actividad física que pueden ayudarnos a aplicar estos conocimientos sobre los

Tabla 6. Características de las tablas y bases de datos de composición de alimentos.

Componentes estructurales	Número de alimentos contenidos · Alimentos seleccionados (consumo por población, datos disponibles…) · Identificación de alimentos (Codex Alimentarius, Eurocode2, Langual, INFOODS…) Número de nutrientes por alimento (macronutrientes, vitaminas, oligoelementos, acido-aminograma…) Método o procedencia de datos (análisis químico directo, recopilación bibliográfica, mixto…)
Formato de datos	Porción comestible (%), Valor energético (kcal o Kj), Agua (l), macronutrientes (g), fibra (g), alcohol, oligoelementos y minerales, vitaminas, otros (antioxidantes, etc…)
Presentación de datos	Tablas o bases de datos (libro, soporte electrónico, acceso *online*) Grupos de alimentos (cereales, legumbres, frutas…) Datos nutricionales (porción comestible, energía, agua…) Tipo de procesamiento (cocción, fritura…)
Usos	Análisis nutricional individual o de colectivos Estudios epidemiológicos nutricionales Ajuste y cálculo de dietas Industria de alimentación Etiquetado de alimentos
Limitaciones	No son completas Variabilidad en la composición de nutrientes Número de alimentos y diversidad de los mismos Definiciones poco precisas (fibra) Faltan datos de determinados micronutrientes Cálculo de ingesta, no de su incorporación al metabolismo

booksmedicos.org

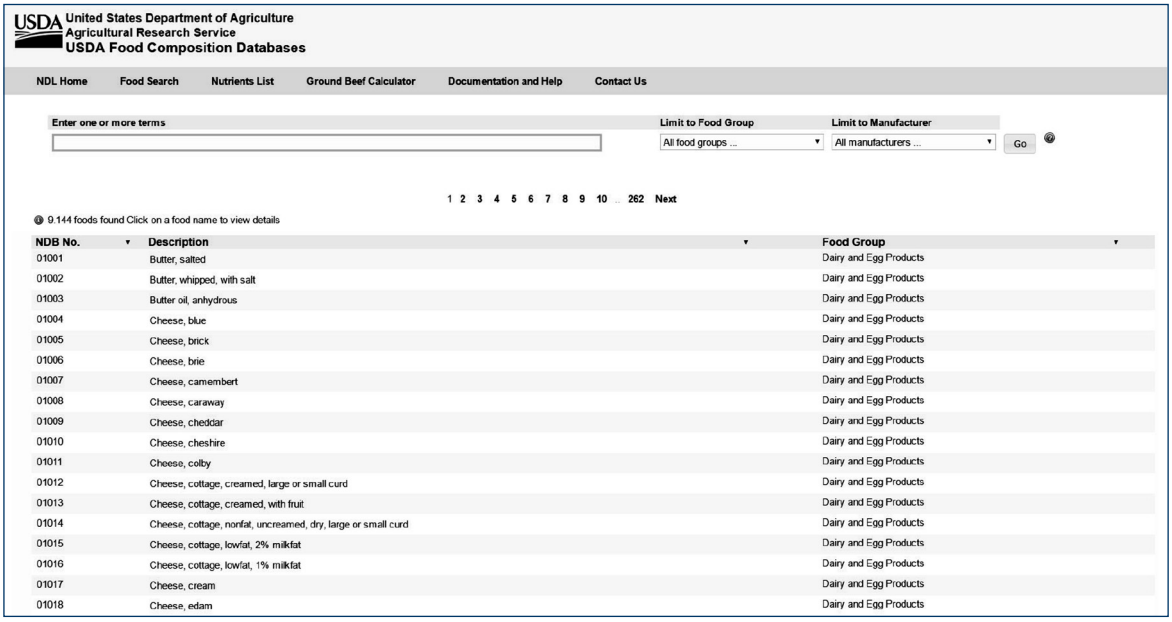


Figura 6. Tabla de composición de alimentos de USDA (National Nutrient Database for Standard Reference).

hábitos de nuestros pacientes. Gracias a la tecnología en este campo, se facilita la valoración individual de la ingesta de un modo fácil, eficiente y seguro.

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® (Hospital Carlos Haya, Málaga) o NUTRISOL® (Departamento Med. Preventiva, Universidad de Málaga).

En la tabla 7 se muestran algunos de los recursos web y app/apk de referencia.

Tabla 7. Recursos web y APP/APK.

Recursos web	· USDA, United States Department of Agriculture of USA (base de datos de alimentos, (http://ndb.nal.usda.gov/ndb); también se puede descargar base de datos alimentos y permite hacer encuestas dietéticas y de ejercicio físico) (http://www.choosemyplate.gov y http://www.cnpp.usda.gov/supertracker) · OMS (información sobre múltiples bases de datos de composición de alimentos) (http://www.fao.org/infoods/infoods/herramientas-informaticas/es) · 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) · IENVA (tabla de composición de alimentos y programa de análisis nutricional con informe detallado) (http://www.ienva.org/CalcDieta/tu_menu.php) · FORO ACTUA web 2.0 con interacción nutricional con análisis de recetas, encuesta de hábitos, composición corporal, diabetes y riesgo cardiovascular (http://www.foroactua.com) · Myfitnesspal, es una plataforma multiformato (web y apps) abierta con tabla de alimentos no controlada y registro de ejercicio. (www.myfitnesspal.com)
Apps/apks	· Myfitnesspal · FatSecret, contador de calorías · Control de dietas, registro de ingesta · My Plate Calorie Traker, registro de ingesta · MyNetDiary, contador de calorías · Fooducate, muestra las características, ingredientes y valoraciones de los alimentos a consumir · Diabetes menú, registro de ingesta y planificador de menús adaptado a personas con diabetes

booksmedicos.org

9. Tecnología y evaluación de la ingesta

Aunque muchas de estas técnicas aún están en fase de desarrollo, se han hecho grandes avances. Las tecnologías informáticas interactivas, que se introdujeron relativamente temprano en el desarrollo de métodos de evaluación dietética, tienen como objetivo ser un sistema integral para la recopilación de datos, la codificación, la entrada, y el cálculo de la ingesta. Ejemplos de estos nuevos recursos son: el Automated Múltiple Método Pass (Moshfegh *et al.*, 2008) (AMPM) para administrar el registro de 24 horas en Estados Unidos, Encuesta Nacional de Salud y Nutrición y un programa registro de 24 horas estandarizado por menús (llamado EPIC-Soft).

Otras tecnologías basadas en internet han sido diseñadas para la administración de entrevistas estandarizadas cara a cara, como el Sistema de Evaluación de la dieta (DES) que se desarrolló en Corea del Sur.

Estos métodos, minimizan la carga de los sujetos que utilizan la observación objetiva; sin embargo, toda esta tecnología todavía está en la etapa de desarrollo para usar en investigaciones y en un futuro próximo en aplicación clínica en formato app. En la tabla 8 se describen algunos proyectos en desarrollo dentro del grupo de evaluación tecnológica de las dietas del NIH. En este ámbito podemos destacar además otros proyectos en desarrollo como la aplicación de Roche GoCARB Project http://www.gocarb.eu y el sistema de Registro Dietético Fotográfico (RDF).

10. Nuevos métodos de análisis de ingesta: Registro Dietético Fotográfico (RDF)

Por la necesidad de mejora de los métodos de valoración de ingesta y la adaptación a las nuevas tecnologías aparecen los registros de ingesta basados en imágenes, disminuyendo de esta forma el principal sesgo que presentan los registros de ingesta convencionales, la infradeclaración de ingesta, especialmente en personas con sobrepeso y obesidad (Gemming *et al.*, 2015).

Acompañar la información aportada por los registros con imágenes mejora la objetividad de la valoración y ha sido la base para el desarrollo de nuevos métodos apoyados en el uso de imagen (Arab *et al.*, 2011) (Gemming *et al.*, 2013)(Gregory *et al.*, 2006) (Kikunaga *et al.*, 2007).

Los métodos de valoración de ingesta mediante imágenes hacen referencia a todos aquellos que emplean bien imágenes o bien vídeos de la comida ingerida para completar la información aportada por los métodos tradicionales o utilizan la imagen o vídeo como principal fuente de información (Gemming *et al.*, 2015) (figura 7.)

Los registros «fotográficos» consisten en la realización de un registro, fotografiando todos los alimentos que se ingieren durante un período determinado (1-7 días), con la posibilidad de almacenamiento (pendrive), envío (mail) o incorporación en los dispositivos telefónicos móviles. (Martin *et al.*, 2014).

En los últimos años el amplio acceso a técnicas de información y comunicación (TIC) ha generado múltiples posibilidades de interacción médico-paciente. Utilizando las nuevas tecnologías, a la hora de realizar recordatorios de 24 horas y el registro fotográfico de ingesta (RDF), aumentamos los puntos fuertes de la valoración dietética, ya que estos métodos recogen ingesta real en días específicos, siendo la carga de la memoria menor que la necesaria para realizar el cuestionario de frecuencia de consumo, y el error de infraestimación de la ingesta se disminuye. A estas ventajas hay que añadirle que gracias a las nuevas tecnologías mejora la adherencia del sujeto, la precisión y la validez de los datos. (Porca *et al.*, 2016).

11. Resumen

La valoración de la ingesta presenta múltiples vertientes. Podemos así referirnos a datos a nivel individual o colectivo; a estudios epidemiológicos o a la práctica clínica habitual y con diversos métodos de aproximación (encuestas dietéticas), cada método

Tabla 8. Proyectos de evaluación tecnológica de la dieta, patrocinados por el National Institutes of Health (Estados Unidos).

FIRSST	Food Intake Recording Software System
TADA	Improving Dietary Assessment methods Using the Cell Phone and Digital Imaging (Technology Assisted Dietary Assessment)
DDRS	Integrated sensor technology for real-time recording of food intake. (Dietary Data Record System)
ASA24	Automated Self-Assisted 24-h Dietary Recall
e-Button	A Unified Sensor System for Ubiquitous Assessment of Diet and Physical Activity
FIVR	Mobile Food Intake Visualization and Voice Recognizer (FIVR)

booksmedicos.org

Recordatorio de 24 horas		
	Hora	**Alimentos y bebidas utilizados**
Desayuno	7:30	Zumo, tostadas y café con leche con sacarina
Media mañana	11:00	Macedonia de frutas
Comida	15:00	Filetes de cerdo con champiñones
Merienda	18:15	Fresas con yogur, pipas y cereales
Cena	21:30	Salmón con patata y ensalada mixta



Figura 7. Registro Dietético Fotográfico.

con sus propias ventajas y limitaciones. La evaluación de la dieta y el estilo de vida viene de muchas fuentes y tiene un largo recorrido, comenzando con métodos «caseros» para registrar la ingesta, en los que la evaluación de la ingesta se hacía mediante cálculo manual, hasta llegar al registro y evaluación automática en la web, siendo uno de los sistemas utilizados hoy en día.

Gracias a la tecnología en este campo, se han añadido datos objetivos sobre los cuales la clínica pueda trabajar y el profesional sanitario pueda servirse de ellos a la hora de realizar su práctica clínica habitual, con datos objetivos y fiables. La aplicación de estos métodos con apoyo de las nuevas tecnologías va a facilitar la valoración de la ingesta de un modo fácil, eficiente y seguro.

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.

Es importante destacar que la aproximación a los hábitos de la ingesta del paciente a través de encuestas dietéticas adecuadas es una opción útil y 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. Modificar los hábitos alimentarios de un grupo entraña gran dificultad. De ahí la importancia de que los estudios del consumo alimentario y sus repercusiones en la salud se integren entre nuestras actuaciones fundamentales.

12. Bibliografía

1. Estruch R, Ros E, Salas-Salvadó J, Covas M-I, Corella D, Arós F, *et al.* Primary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet. N Engl J Med. 2013;368(14):1279-90.
2. Willett WC. Diet, nutrition, and avoidable cancer. Environ Health Perspect. 1995 Nov;103 Suppl 8:165-70.
3. Elmadfa I, Meyer AL. Developing suitable methods of nutritional status assessment: a continuous challenge. Adv Nutr. 2014 Sep; 5(5): 590S–598S. Published online 2014 Sep. doi: 10.3945/an.113.005330
4. Willett WC. Reproducibility and Validity of Food-Frequency Questionnaries. En: Willett WC. Nutritional Epidemiology. New York: Oxford University Press; 1998. p.96-141.
5. Rafecas M, Codony R, Boatella J. Valor nutritivo de los alimentos. En: Majem LS, Bartrina JA, Verdú FJM. Nutrición y salud pública: métodos, bases científicas y aplicaciones. 2nd ed. España: Masson; 2006. p. 31-6.
6. Aranceta Bartrina J, Pérez Rodrigo C, Alberdi Aresti G, Varela Moreiras G, Serra-Majem L. Controversies about population, clinical or basic research studies related with food, nutrition, physical activity and lifestyle. Nutr Hosp. 2015;31 Suppl 3:15-21. PubMed PMID:25719766.
7. Ortega RM, Pérez-Rodrigo C, López-Sobaler AM. Dietary assessment methods: dietary records. Nutr Hosp. 2015;31 Suppl 3:38-45.
8. Willett WC. Recall of Remote Diet. En: Willett WC. Nutritional Epidemiology. New York: Oxford University Press. 2012. p.142-149.

booksmedicos.org

9. Yago MD, Martinez E, Mañas M. Métodos para la evaluación de la ingesta de los alimentos. En: Hernandez AG. Tratado de Nutrición: Composición y Calidad Nutritiva de los Alimentos. 2nd ed. Médica Panamericana; 2010.
10. Gibson RS. Methods for measuring food consumption of individuals. En: Gibson RS. Principles of Nutritional Assessment. New York: Oxford University Press. 2005.
11. Shim J-S, Oh K, Kim HC. Dietary assessment methods in epidemiologic studies. Epidemiol Health. 2014;36:e2014009. Published online: 2014 Jul.
12. Margetts BM, Nelson M. Design Concepts in Nutritional Epidemiology. New York: Oxford University Press. 1997.
13. Moshfegh AJ, Rhodes DG, Baer DJ, Murayi T, Clemens JC, Rumpler WV, *et al.* The US Department of Agriculture Automated Multiple-Pass Method reduces bias in the collection of energy intakes. Am J Clin Nutr 2008;88:324-32.
14. Gemming L, Utter J, Ni Mhurchu C. Image-assisted dietary assessment: a systematic review of the evidence. Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics. 2015;115(1):64-77.
15. Gregory R, Walwyn L, Bloor S, Amin S. A feasibility study of the use of photographic food diaries in the management of obesity. Pract Diabet Int. 2006;23:66-8.
16. Kikunaga S, Tin T, Ishibashi G, Wang D-H, Kira S. The application of a handheld personal digital assistant with camera and mobile phone card (Wellnavi) to the general population in a dietary survey. J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo). 2007;53:109-16.
17. Arab L, Estrin D, Kim DH, Burke J, Goldman J. Feasibility testing of an automated image-capture method to aid dietary recall. Eur J Clin Nutr. 2011;65:1156-62.
18. Gemming L, Doherty A, Kelly P, Utter J, Ni Mhurchu C. Feasibility of a SenseCam-assisted 24-h recall to reduce under-reporting of energy intake. Eur J Clin Nutr. 2013;67:1095-9.
19. Martin CK, Nicklas T, Gunturk B, Correa JB, Allen HR, Champagne C. Measuring food intake with digital photography. J Hum Nutr Diet. 2014;27 Suppl 1:72-81.
20. Porca C, Tejera C, Bellido V, García JM, Bellido D. Nuevo enfoque en la valoración de la ingesta dietética. Nutrición Clínica en Medicina. 2016; X(2):95-107.
21. Calculadora de dietas. Centro de investigación de Endocrinología y Nutrición Clínica. Citado 14 Sep 2016. Disponible en: http://www.ienva.org/CalcDieta/.
22. ChooseMyPlate. United States Department of Agriculture. Citado 14 Sep 2016. Disponible en: http://www.choosemyplate.gov/.
23. Calculadora Nutricional. Citado 20 Sep 2016. Disponible en: http://www.seh-lelha.org/calena.aspx.
24. Ribefood. Laboratorio de Toxicología y Salud Medioambiental, URV. Citado 20 Sep 2016. Disponible en: http://130.206.36.67/ribefood/index.php?l=es.
25. Foroactúa. Bellido D, López de la Torre M. Citado 21 Sep 2016. Disponible en: http://www.foroactua.com/cuestionario-de-habitos.

booksmedicos.org

Tema 6.
Planificación de la dieta hospitalaria

Ana Zugasti Murillo
FEA Endocrinología y Nutrición. Sección Nutrición Clínica y Dietética. Servicio de Endocrinología y Nutrición. Complejo Hospitalario de Navarra. Pamplona

Estrella Petrina Jáuregui
Jefa de Sección de Nutrición Clínica y Dietética. Servicio de Endocrinología y Nutrición. Complejo Hospitalario de Navarra. Pamplona

Dietoterapia, nutrición clínica y metabolismo. Tercera edición. Copyright 2017 de los autores, SEEN y Grupo Aula Médica. Todos los derechos reservados. Páginas 97-115.

1. Introducción
2. Organización de la dieta hospitalaria
3. Normativa en alimentación hospitalaria
4. El código de dietas
5. Resumen
6. Bibliografía

1. Introducción

El mantenimiento de un adecuado estado nutricional es fundamental para una buena evolución clínica del paciente. 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 deben realizarse de forma rutinaria en los pacientes ingresados.

La dieta hospitalaria debe estar bien diseñada tanto en relación con la composición nutricional como en lo referente a aspectos culinarios, variedad, presentación, temperatura, seguridad alimentaria, etc. Las Unidades de Nutrición serán las encargadas de elaborar y supervisar la adecuada planificación de la dieta hospitalaria.

2. 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 trasporte seguro hasta el paciente. Asimismo, deben estar recogidas por escrito las recetas detalladas de todos los platos incluidos en las distintas dietas (fichas técnicas). La información que debe aparecer en la ficha técnica de un plato es: descripción detallada del plato, ingredientes (cualitativa y cuantitativamente), valor nutricional, modo de preparación y advertencias generales y específicas sobre alérgenos, perfil dietético de los destinatarios y presentación.

- *Cocina línea fría*: es sin lugar a dudas, el sistema de catering del siglo XXI. En el sistema de «línea

booksmedicos.org

caliente», tras elaborarse los platos mediante procesos de cocción más o menos convencionales, estos se mantienen calientes (a más de 67 °C) hasta su consumo sin romper en ningún momento la cadena de calor. En la línea fría se añade al sistema convencional un proceso de enfriamiento de los alimentos elaborados por abatimiento, la adaptación de un sistema de conservación y la regeneración o retermalización en el punto de consumo del cliente. Estos rangos de temperaturas garantizan la seguridad del alimento que ha sido higienizado por el tratamiento térmico, ya que impiden la proliferación de microorganismos. Plenamente desarrollado en diferentes países de la Comunidad Europea, se está imponiendo en la actualidad en la mayoría de los hospitales.

- Elaboración: la elaboración de los alimentos se realiza según el sistema tradicional de cocción a temperaturas superiores a 65 °C. Una vez finalizada la cocción se emplata en barquetas de forma inminente para pasar posteriormente al proceso de abatimiento que consiste en bajar de temperatura de cocción a una temperatura inferior a 4 °C en menos de dos horas.
- Conservación: terminado el proceso de abatimiento se pasa al sellado de la barqueta al vacío con atmósfera protectora. Esta técnica permite el mantenimiento de los platos con la máxima seguridad higiénico-alimentaria sin modificar las cualidades organolépticas de los alimentos (sabor, aroma, textura). Una vez realizada la fase anterior se procede al etiquetado de las barquetas con su número de lote, fecha de fabricación, fecha de caducidad y la descripción del producto, pasando posteriormente a su almacenamiento en cámaras frigoríficas a una temperatura no inferior a 1 °C ni superior a 5 °C.
- Retermalización: la retermalización en el punto de consumo del cliente consiste en calentar los alimentos hasta llegar a una temperatura de 68 °C, para su consumo, mediante carros termocontacto o de inducción. Este sistema garantiza una máxima seguridad higiénica, pues la elaboración descrita elimina toda posibilidad de contaminación de los alimentos, manteniendo siempre la cadena de frío y respetando en todo momento las fechas de caducidad. Otra gran ventaja es la comodidad que presenta en el punto de consumo del cliente. Como inconvenientes destaca la limitación para la elaboración de ciertas preparaciones culinarias y la necesidad de solicitar los menús con más margen de tiempo que la línea caliente.

- *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.
- *Técnico Superior en Dietética/Dietista-Nutricionista:* 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 del centro.
  - Trabajar, de forma conjunta con la Sección 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 dietas no codificadas» 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) y valoración nutricional.

- *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 solo la

booksmedicos.org

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.

3. Normativa en alimentación hospitalaria[1]

La resolución Res AP (2003) 3 del Consejo de Europa, sobre alimentación y atención nutricional en hospitales establece una serie de consideraciones fundamentales y recomendaciones para la mejora, y entre otras recoge que:

- Se considerará de manera sistemática que el soporte nutricional forma parte del tratamiento de los pacientes.
- Se tendrán en cuenta los efectos beneficiosos que un servicio de alimentación y una atención nutricional hospitalarios adecuados tienen en la recuperación de los pacientes y en su calidad de vida.
- La desnutrición de los pacientes hospitalizados se asocia con estancias hospitalarias más largas, una rehabilitación prolongada, una menor calidad de vida y costes sanitarios innecesarios.
- Se deberán desarrollar estándares para los sistemas de servicio de alimentación que se basen más en las necesidades de los pacientes que en las del hospital, preparándose y aplicándose métodos que evalúen la satisfacción de los pacientes.

- *Reglamento 1169/2011 de información alimentaria al consumidor:* establece el marco legal en la Unión Europea sobre la información relativa a los productos alimenticios destinados al consumidor en comedores colectivos (incluidos hospitales). Las disposiciones generales se aplican desde diciembre de 2014. Se establece una información nutricional obligatoria, aplicable a prácticamente todos los alimentos, que debe figurar en el etiquetado, tanto en lo que se refiere a composición de grupos de nutrientes (grasas totales y saturadas, hidratos de carbono, azúcares, proteínas y sal) como también del valor energético por 100 g o por 100 ml. Se regula como obligatoria la información sobre los alérgenos, que deberá aparecer en la lista de ingredientes.
- *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 de control crítico), establecido en el R 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. Para minimizar la posibilidad de que un manipulador contamine un alimento, estos deberán recibir una formación adecuada a la función que desempeñan, recibiendo:

  - Instrucción inicial en medidas de higiene en cada uno de los puestos de trabajo identificados.
  - Instrucción por sectores (producción, limpieza, mantenimiento, logística) para que cada trabajador conozca perfectamente las tareas que debe desempeñar y su importancia para la seguridad de los alimentos que manipulan.

  Además, se deben realizar periódicamente análisis microbiológicos de los alimentos y platos elaborados en el hospital, así como de las superficies de trabajo.

- *Norma ISO 22000:2005*: tiene una estructura y un enfoque similares a los de la norma ISO 9000 sobre gestión de calidad, pero asegura la inocuidad de los alimentos basándose en el sistema APPCC, elaborado por la Comisión del Codex Alimentario. Esta norma internacional fomenta la inocuidad alimentaria, permitiendo estar a la vanguardia de las exigencias del mercado internacional, y establece los requisitos aplicables a un Sistema de Gestión de Inocuidad de los Alimentos (SGIA).

4. El código de dietas[2-6]

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. Será elaborado por los miembros de la Unidad de Nutrición y estará reflejado en un documento, Manual de Código de

booksmedicos.org

Dietas, disponible 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, las variantes dietoterapéuticas (sin sal, protección biliar, astringente, etc.) y las posibles carencias nutricionales si las hubiere.

En la tabla 1 se expone un ejemplo de 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 explican con más detalle las dietas principales que deben estar presentes en un código de dietas hospitalario (figuras 1 y 2).

1. *DIETA BASAL / NORMAL / LIBRE:* es la dieta más solicitada en los hospitales. Debe cubrir los reque-

Tabla 1. Ejemplo de Código de dietas.

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 de progresión	2G-, 2B-, 2D-, 2FR, 2A-2-N, 2GN, 2BN, 2AN
S--	Suave	3ª fase de progresión	SG-, SB-, 15S, SFR, SA-S-N, SGN, SBN, SAN
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 gr proteínas	Patología renal/hepática	P4K, P4D
P60	60 gr proteínas	Patología renal/hepática	P6K, P6D
150	1500 kcal	Control metabólico	
180	1800 kcal	Control metabólico	18G, 18B, 18A
200	2000 kcal	Control metabólico	
250	2500 kcal	Control metabólico	
DNP	Diabética niños pequeños	Niños con diabetes menores de 6 años	
DNG	Diabética niños grandes	Niños con diabetes mayores de 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	

A: astringente; B: protección biliar; D: diabetes; FR: fraccionada; G: protección gástrica; K: pobre en potasio; M: fácil masticación; N: niños.
Nota: todas las dietas se pueden pedir con o sin sal.

booksmedicos.org

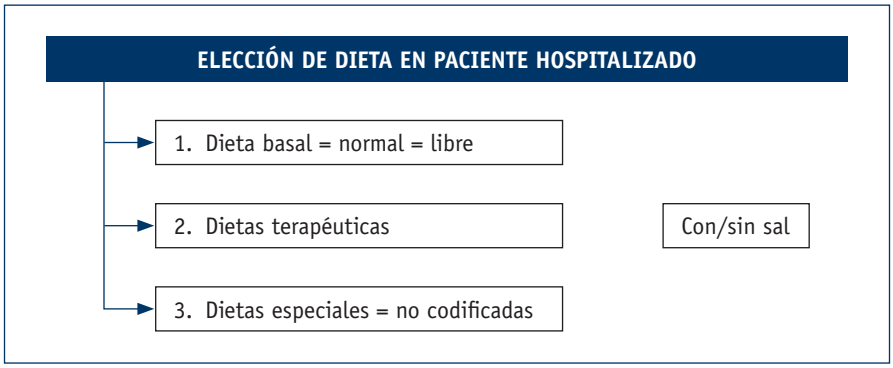


Figura 1. Elección de dieta en paciente hospitalizado.

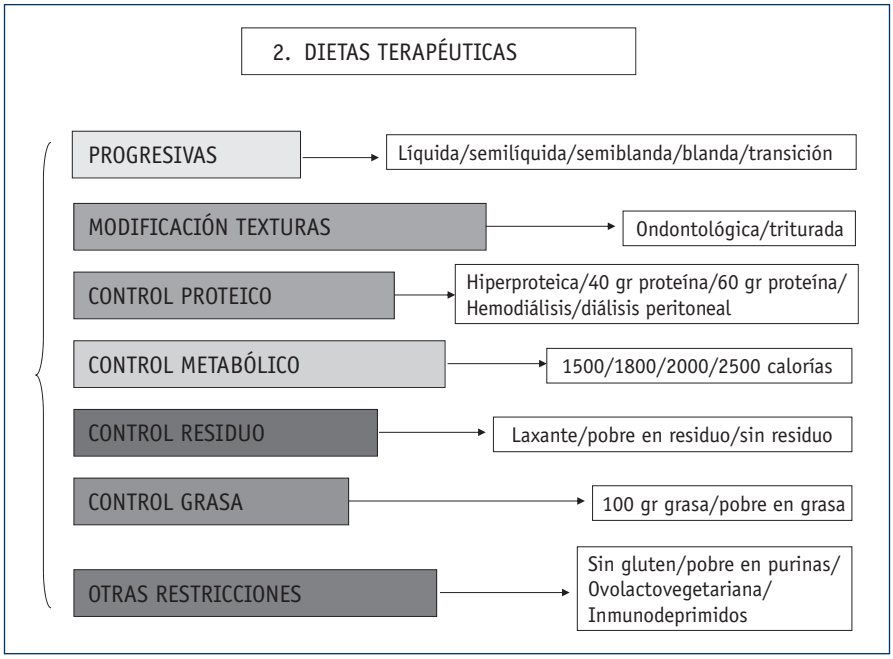


Figura 2. Dietas terapéuticas.

rimientos de energía y nutrientes del paciente hospitalizado, teniendo en cuenta su situación fisiológica y patológica. Generalmente 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 2). Aporta aproximadamente 2200-2400 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.

2. *DIETAS PROGRESIVAS O DE TRANSICIÓN:* término que engloba el grupo de dietas indicado en una etapa de recuperación de las funciones digestivas tras un período de ayuno, así como para la preparación de algunas pruebas diagnósticas (tabla 3 y figura 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 del plan dietético debe ser individualizado para cada paciente. 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 4). En caso de mala tolerancia oral o de ingesta insu-

booksmedicos.org

Tabla 2. Modelo de menú de dieta basal.

LUNES	MARTES	MIÉRCOLES	JUEVES	VIERNES	SÁBADO	DOMINGO
			DESAYUNOS			
LECHE DESNATADA CON DESCAFEINADO CON BOLLERÍA	LECHE DESNATADA CON DESCAFEINADO CON GALLETAS CON MANTEQUILLA Y MERMELADA	LECHE CON DESCAFEINADO CON BOLLERÍA	LECHE DESNATADA CON DESCAFEINADO CON GALLETAS CON MANTEQUILLA Y MERMELADA	LECHE DESNATADA CON DESCAFEINADO CON BOLLERÍA	LECHE DESNATADA CON DESCAFEINADO CON PAN CON MANTEQUILLA Y MERMELADA	LECHE DESNATADA CON DESCAFEINADO CON PAN CON ACEITE
			COMIDA			
			PRIMEROS			
LENTEJAS ESTOFADAS	FIDEOS A LA CAZUELA	POTAJE DE GARBANZOS	ARROZ CON MEJILLONES Y CALAMAR	BERZA CON PATATAS	GUISANTES PRIMAVERA	ESPAGUETIS BOLOÑESA
ENSALADA DE LA TIERRA	ALUBIA VERDES CON PATATA	ENSALADA MIXTA	CARDO A LA NAVARRA	POCHAS CON VERDURAS	PATATAS A LA RIOJANA	BORRAJA CON PATATAS
			SEGUNDOS Y GUARNICIONES			
GRANADERO CON ENSALADA	POLLO A LA JARDINERA	REDONDO EN SALSA CON ENSALADA	LOMO BRASEADO CON PIMIENTOS	HAMBURGUESA DE TERNERA EN SALSA CON PURÉ DE PATATA	MERLUZA CON PATATAS VAPOR	BACALAO AJOARRIERO CON PIMIENTOS
ESTOFADO DE TERNERA CON ZANAHORIA	TRUCHA A LA NAVARRA CON JAMÓN	BACALAO TIA TERE PATATA PANADERA	EMPERADOR A LA PLANCHA CON TOMATE	TILAPIA A LA BILBAÍNA CON JUDÍAS VERDES	POLLO AL CHILINDRÓN CON CHAMPIÑÓN	MAGRO A LA PLANCHA CON ENSALADA
			POSTRES			
FRUTA	FRUTA	MANZANA ASADA	FRUTA	FRUTA EN ALMÍBAR	FRUTA	FRUTA
YOGUR	NATILLAS	ARROZ CON LECHE	HELADO	FLAN	YOGUR	CUAJADA
			PAN			
			MERIENDAS			
LECHE CON DESCAFEINADO CON GALLETAS	LECHE CON DESCAFEINADO CON GALLETAS	LECHE CON DESCAFEINADO CON GALLETAS	LECHE CON DESCAFEINADO CON GALLETAS	LECHE CON DESCAFEINADO CON GALLETAS	LECHE CON DESCAFEINADO CON GALLETAS	LECHE CON DESCAFEINADO CON GALLETAS
			CENA			
			PRIMEROS			
ENSALADA DE ARROZ	CREMA DE ESPÁRRAGOS	SOPA DE PESCADO	PURÉ DE PATATAS Y ZANAHORIA	ENSALADA CAMPERA	MENESTRA SALTEADA CON JAMÓN	JUDÍAS VERDES CON TOMATE
SOPA DE AVE CON SÉMOLA	ENSALADA VERDE VARIADA	ENSALADA DE TOMATE Y QUESO FRESCO	ENSALADA DEL CHEF	SOPA DE AJO DE NAVARRA	ENSALADA DE PASTA	ESPÁRRAGOS CON JAMÓN
			SEGUNDOS Y GUARNICIONES			
FOGONERO ANDALUZA CON MENESTRA	ENPANADILLAS DE BONITO CON ENSALADA	TORTILLA DE JAMÓN CON ENSALADA	PLATIJA ROMANA CON ENSALADA	ATÚN ENCEBOLLADO CON ARROZ PILAF	PECHUGA VILLAROY CON TOMATE ASADO	JAMÓN AL HORNO CON BROCOLI Y ZANAHORIA
HUEVOS GRATÉN CON ENSALADA	FILETE DE ABADEJO A LA GALLEGA CON ZANAHORIA	RAPE EN SALSA MARINERA CON CALABACÍN	SALCHICHAS AL VINO CON ALUBIAS SALTAEADAS	TORTILLA DE CALABACÍN CON ENSALADA	LENGUADO A LA MENIÈRE CON PATATAS VAPOR	HUEVOS EN SALSA CON PATATAS PANADERA
			POSTRES			
FLAN	CUAJADA	YOGUR	NATILLAS	YOGUR	QUESO FRESCO CON MEMBRILLO	ARROZ CON LECHE
FRUTA EN ALMIBAR	FRUTA	FRUTA	FRUTA	FRUTA	FRUTA ASADA	FRUTA
			PAN			

Desayuno: Leche entera, descafeinado, azúcar, pan, mantequilla, mermelada. Una fruta.

Merienda: Leche entera, descafeinado, azúcar, galletas, mermelada.

ficiente se debe valorar volver al modelo dietético previo o asociar nutrición artificial.

2.1. *Dieta líquida:* indicada para iniciar la tolerancia oral tras una intervención quirúrgica o un período 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 natura-

booksmedicos.org

Tabla 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 períodos 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.

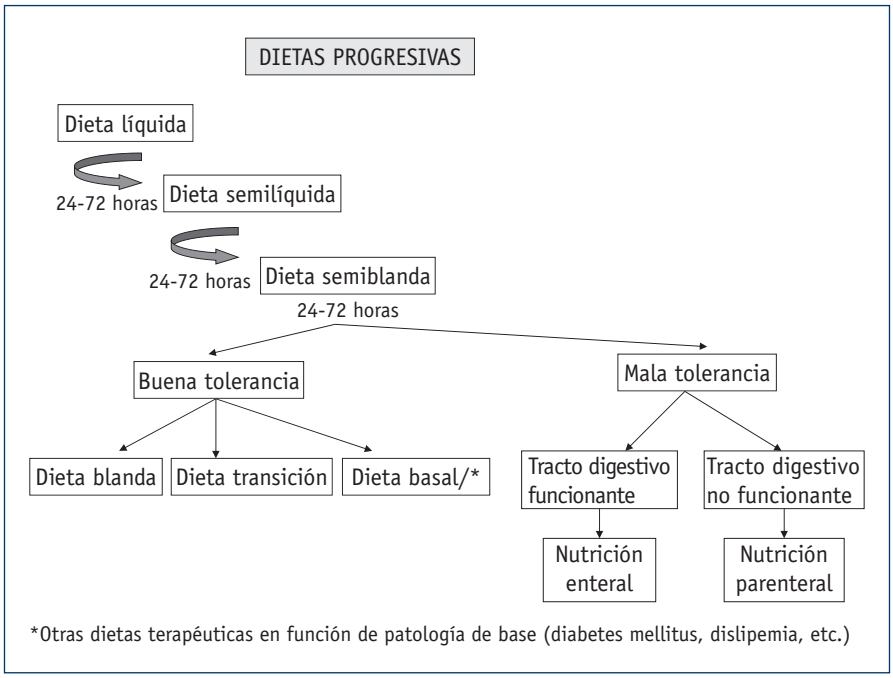


Figura 3. Dietas progresivas.

les 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). El contenido de hidratos de carbono es aproximadamente 100 gr al día, cantidad inferior a los requerimientos mínimos. Este modelo de dieta no se debe mantener como aporte exclusivo por un período superior a 48-72 horas.

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.

2.2. *Dieta semilíquida:* segundo paso en la progresión dietética compuesta por alimentos líquidos y pastosos. Supone un mayor estímulo digestivo que la dieta líquida. Constará, además de los alimentos de la dieta líquida, de leche y derivados lácteos desnatados, cereales dextrinados, galletas maría, purés

booksmedicos.org

Tabla 4. Ejemplo de menú de comidas en dietas de progresión.

DIETA	PAN	CALDO	1er PLATO	2º PLATO	POSTRE
Líquida		Caldo carne			Zumo variado
Semilíquida			Caldo y puré de verdura con patata		Zumo y macedonia triturada
Semiblanda	2 biscotes		Puré de verdura con patata	Pescado al horno (100 g)	Macedonia en almíbar
Blanda	50 gr		Verdura con patata	Pescado al horno (125 g)	Macedonia en almíbar
Transición	50 gr		Verdura con patata	Pescado Ménière (125 g)	Fruta cruda

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 1200-1400 kcal (65% hidratos de carbono, 23% grasa, 12% proteínas) y tampoco se debe mantener como aporte exclusivo más de 48-72 horas.

2.3. *Dieta semiblanda:* 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, 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.

2.4. *Dieta blanda/suave/fácil digestión:* indicada como progresión de la dieta semiblanda 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 y 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 2200 kcal (47% hidratos de carbono, 19% proteínas, 34% grasas). Es posible mantener esta dieta durante largos períodos de tiempo, pero conviene tener en cuenta que, al no incluir alimentos frescos, puede ser deficitaria en algunos nutrientes.

2.5. *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 incluyen 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.

3. *DIETAS CON MODIFICACIÓN DE TEXTURA*

3.1. *Dieta de fácil masticación/blanda mecánica/odontológica:* 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 presenten 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 biscotes, quesos muy secos). Los alimentos pueden estar cocinados

booksmedicos.org

al vapor, hervidos o preparados al microondas, 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 resecar los alimentos o formar una capa dura o astillosa, como a la brasa, la plancha o las frituras muy resecas. Aporta aproximadamente 2400 kcal, con un reparto equilibrado de macronutrientes.

3.2. *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 o 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 períodos 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 5). En estos casos también es importante valorar la suplementación. En aquellos pacientes que presenten disfagia a líquidos se eliminarán estos de la dieta (utilizando espesantes y/o gelatinas) así como los alimentos con texturas peligrosas (tabla 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 7 y figura 4).

4. *DIETAS CON CONTROL PROTEICO* (Tabla 8 y figura 5)

4.1. *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

Tabla 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 almíbar 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. 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 almíbar
- Comida con fibras duras: espárragos, puerros, apio
- Alimentos con grumos, huesos, espinas o pepitas: aceitunas, uvas, sandía
- Alimentos que desprenden líquidos al masticarlos: naranja, bombones rellenos

booksmedicos.org

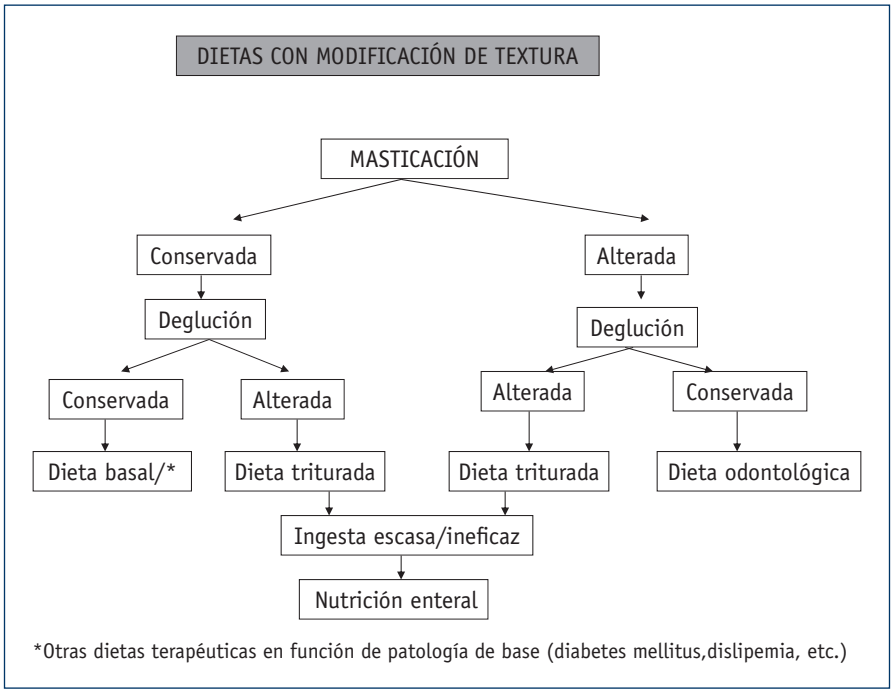


Figura 4. Dietas con modificación de textura.

Tabla 7. Modelo de dietas con modificación de textura.

DIETA	Desayuno	Comida	Merienda	Cena
Triturada	· 200 cc leche entera con descafeinado y azúcar · Galletas con mantequilla y mermelada	· Caldo carne · Puré (verdura, patata, carne picada 100 g), 10 gr aceite oliva · Pan (30 g) · Macedonia triturada	· 200 cc leche entera con descafeinado y azúcar · Cereales dextrinados	· Caldo vegetal · Puré (patata, zanahoria, pescado 100 g), 10 g aceite oliva · Pan (30 g) · Yogur
Odontológica	· 200 cc leche entera con descafeinado y azúcar · Galletas con mantequilla y mermelada	· Alubias blancas · Pescado horno (150 g) con mayonesa · Pan (30 g) · Macedonia	· 200 cc leche entera con descafeinado y azúcar · cereales dextrinados	· Puré de patata y zanahoria · Tortilla francesa (2 huevos) con champiñones y salsa de tomate · Pan (30 g) · Yogur

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. Excepcionalmente 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 3000 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 suple-

booksmedicos.org

Tabla 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 g) con patata (50 g) · 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)	

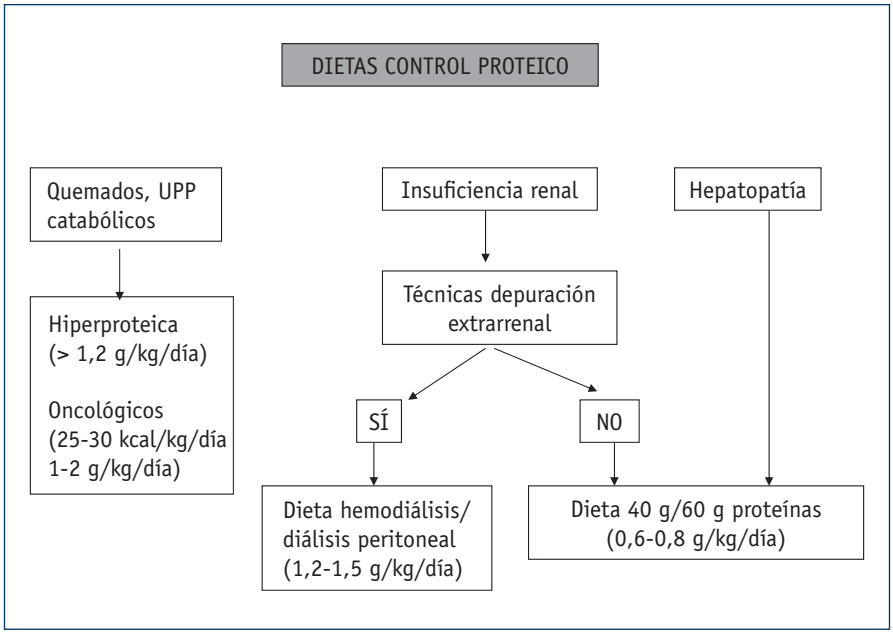


Figura 5. Dietas de control proteico.

mentación con nutrición artificial. 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 2800-3000 kcal y 150 g de proteínas.

4.2. *Dieta con 40 g de proteínas/dieta con 60 g de proteínas:* utilizada en pacientes con pa-

booksmedicos.org

tología 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/día (60 g/día para pacientes de 70 kg) si el volumen de filtración glomerular es mayor de 25 ml/min y de 0,6 g/kg/día (40 g/día 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. La ingesta proteica en aquellos pacientes sometidos a técnicas de depuración extrarrenal (diálisis peritoneal, hemodiálisis) debe estar comprendida entre 1,2-1,5 g/kg/día, con el adecuado ajuste de iones.

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 de nutrición enteral por la vía más adecuada.

5. *DIETAS PARA CONTROL METABÓLICO*

5.1. *Dietas de 1500, 1800, 2000, 2500 kcal (***tabla 9***):* 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 1500 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.

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/día) y de ácidos grasos *trans,* aportar los hidratos de carbono preferentemente en forma de hidratos de carbono complejos limitando los azúcares sencillos y asegurar un aporte de fibra de 20-30 g/día (10-25 g de fibra soluble).

5.2. *Dietas para pacientes diabéticos con terapia de insulina bolo-basal (TBB):* tradicionalmente, las dietas hospitalarias para diabéticos estaban fraccionadas en 6 tomas. Se detectó la necesidad de crear nuevas dietas fraccionadas en 3 o 4 tomas para aquellos pacientes con TBB. Tomando como modelo el menú de las dietas «estándar» para diabéticos (6 tomas al día), se elaboraron cinco modelos de dietas adecuadas para aquellos pacientes diabéticos con TBB (1800, 2000, 2250, 2500 y 3000 kcal). No era suficiente la eliminación de la media mañana y merienda, ya que se debía realizar una redistribución de los nutrientes, especialmente los hidratos de carbono, en el resto de tomas (**tabla 10**). Estas dietas siguen las recomendaciones para las dietas de diabetes en general: pobres en azúcares simples, grasas saturadas y colesterol; ricas en fibra soluble, ácido oleico, ω-3 y antioxidantes. La ingesta diaria se reparte en 3 tomas (desayuno, comida y cena) + 2 colaciones (almuerzo y merienda)

booksmedicos.org

Tabla 9. Modelo de dietas de control metabólico, en 6 tomas.

DIETA	Desayuno	Almuerzo	Comida	Merienda	Cena	Recena
1500	· 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 g) · Tortilla 1 huevo con champiñones · 1 fruta · Pan (30 g)	· Leche desnatada 200 cc
1800	· 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 g) · Tortilla 1 huevo con champiñones · 1 fruta · Pan (30 g)	· Leche desnatada 200 cc
2000	· 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 g) · Tortilla 2 huevo con champiñones · 1 fruta · Pan (30 g)	· Leche desnatada 200 cc
2500	· 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 g) · Tortilla 2 huevos con champiñones · 1 fruta · Pan (50 g)	· Leche desnatada 200 cc, 2 biscotes

en las cuales solo se sirve un yogur o una taza de leche, con el objetivo de aportar menos de una ración de hidratos de carbono y no precisar dosis extra de insulina (bolo). Los hidratos de carbono, fundamentalmente de absorción lenta (50% de la energía total) están repartidos en 3 tomas y calculados también por raciones (igual cantidad en comida y cena, algo menos en desayuno, y máximo una ración en almuerzo y en merienda), de manera estable a lo largo de las dos semanas de menú, para facilitar la educación diabetológica de los pacientes.

6. *DIETAS CONTROLADAS EN RESIDUO*

6.1. *Dieta laxante (*tabla 11*):* en líneas generales, una dieta de estas características debe contener entre 30-40 gr de fibra al día, en forma preferentemente de distintos vegetales que contengan 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 asocia-

booksmedicos.org

Tabla 10. Contenido y distribución de hidratos de carbono en dieta 1800 TBB.

	HIDRATOS DE CARBONO													
1800 CALORIAS	**LUNES**		**MARTES**		**MIÉRCOLES**		**JUEVES**		**VIERNES**		**SÁBADO**		**DOMINGO**	
	GR.	%	GR.	%	GR.	%	GR.	%	GR.	%	GR.	%	GR.	%
DESAYUNO	50,26	**23,7**	50,26	**22,6**	50,26	**23,1**	50,26	**22,6**	50,26	**22,4**	50,26	**23,7**	50,26	**22,8**
COLACIÓN	6,06	**2,9**	6,06	**2,7**	6,06	**2,8**	6,06	**2,7**	6,06	**2,7**	6,06	**2,9**	6,06	**2,7**
COMIDA	75,72	**35,7**	74,37	**33,5**	80,92	**37,2**	80,05	**36,0**	79,65	**35,5**	73,14	**34,5**	75,87	**34,4**
COLACIÓN	9,74	**4,6**	9,74	**4,4**	9,74	**4,5**	9,74	**4,4**	9,74	**4,3**	9,74	**4,6**	9,74	**4,4**
CENA	70,38	**33,2**	81,71	**36,8**	70,38	**32,4**	76,37	**34,3**	78,38	**35,0**	72,56	**34,3**	78,60	**35,6**

Tabla 11. Dieta laxante.

LUNES	MARTES	MIERCOLES	JUEVES	VIERNES	SÁBADO	DOMINGO
Comidas						
Lentejas estofadas	Alubias verdes con patatas	Potaje de garbanzos	Cardo a la navarra	Pochas con verduras	Guisantes primavera	Menestra de verduras
Estofado de ternera Ensalada	Pollo jardinera Calabacín	Bacalao tía Tere Ensalada	Lomo braseado Pimientos	Estofado de pavo Ensalada	Granadero a la vasca Tomate natural	Pollo al chilindrón Ensalada
FRUTA (NO PLÁTANO)						
PAN INTEGRAL						
Cenas						
Acelga con patata	Ensalada verde variada	Ensalada de tomate y queso fresco	Ensalada del Chef	Ensalada campera	Borraja con patata	Judías verdes con patata
Huevos al gratén Tomate asado	Abadejo a la gallega Guisantes	Tortilla de jamón Calabacín	Platija a la romana Guisantes	Tortilla de calabacín Menestra	Jamón asado en salsa	Pescadilla a la marinera Ensalada
FRUTA (NO PLÁTANO)						
PAN INTEGRAL						

Desayuno: Leche entera, descafeinado, azúcar, 50 g pan integral, mermelada ciruela, mantequilla, kiwi.

Merienda: Leche entera, descafeinado, azúcar, galletas, mermelada ciruela, kiwi.

*Asegurar ingesta de 1,5-2 litros líquidos/día.

ción de suplementos comerciales de fibra, laxantes o probióticos.

6.2. *Dieta pobre en residuo (*tabla 12*):* tiene como objetivo disminuir al máximo el volumen fecal para reducir el riesgo de presentar oclusión/suboclusión del tracto intestinal. También estará indicada en casos de malabsorción (enteritis actínica, resecciones intestinales, etc.) y para la preparación de algunas pruebas radiológicas.

6.3. *Dieta sin residuos (*tabla 12*):* 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. Además, la dieta debe permitir mantener un correcto estado de hidratación aportando la suficiente cantidad de líquidos para evitar alteraciones electrolíticas. Está indicada para la preparación de algunas pruebas radiológicas.

7. *DIETAS CONTROLADAS EN GRASAS*

7.1. *Dieta con 100 g de grasa (*tabla 13*):* para la determinación cuantitativa de la presencia de grasa en heces (como medida indirecta de malabsorción, insuficiencia pancreática exocrina, etc.) debe administrarse una dieta, los 5 días previos a la prueba, que contenga un aporte de grasas conocido. Generalmente se prescriben 100 g de grasa diaria y se

booksmedicos.org

considerará patológico si en estas condiciones la excreción fecal de grasa es superior a 7 g/día.

En la actualidad, en muchos centros, este modelo de dieta está en desuso por la posibilidad de realizar el diagnóstico de insuficiencia pancreática exocrina por test del aliento.

7.2. *Dieta pobre en grasa/alipídica (*tabla 14*):* 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, linforragia) y trastornos del metabolismo lipoproteico. En algunos casos 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. 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 gr de aceite de semillas para asegurar el aporte de ácidos grasos esenciales.

Tabla 12. Dieta pobre y 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 hay sospecha de déficit de lactasa.

Tabla 13. Modelo de dieta con 100 gr de grasa.

DIETA	Desayuno	Comida	Merienda	Cena
100 g grasa	· 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 Ménière (15 g aceite) · Pan (50 g) · Cuajada	· 200 cc leche entera, café y azúcar · Galletas maría (5) · 12 g mantequilla	· Ensalada variada con 30 gr de aceite · Tortilla 2 huevos con champiñones · Pan (50 g) · Fruta

Tabla 14. Modelo de dieta pobre en grasa con triglicéridos de cadena media (MCT).

DIETA	Desayuno	Comida	Merienda	Cena
Pobre en grasa	· 200 cc leche desnatada, café y azúcar · Pan (50 g) · 10 g TCM	· Verdura con patata con 10 g de TCM · Pescado al horno · Pan (50 g) · Fruta	· 200 cc leche desnatada, café y azúcar · Pan (50 g) · Mermelada	· Ensalada variada con 20 g TCM · Tortilla 2 huevos con champiñones · Pan (50 g) · Fruta

booksmedicos.org

8. *DIETA SIN GLUTEN (*tabla 15*):* indicada para pacientes celíacos o con sensibilidad al gluten no celíaca (SGNC). Se elabora con alimentos de todos los grupos alimentarios excluyendo aquellos que contengan 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. 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.
   Ante sospecha de enfermedad celíaca no se aconseja iniciar dieta sin gluten hasta haber realizado los estudios endoscópicos/toma de biopsias pertinentes.
   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 indicadas fórmulas de nutrición artificial y/o polivitamínicos.

9. *DIETA POBRE EN PURINAS (*tabla 16*):* la dieta pobre en purinas produce reducciones modestas en las concentraciones plasmáticas de ácido úrico (no >1 mg/dl), por lo que el tratamiento de la hiperuricemia debe considerar, además del manejo dietético, la reducción moderada y progresiva de peso y la eliminación del consumo de alcohol. Asimismo, es fundamental evitar períodos de ayuno

Tabla 15. Modelo de dieta sin gluten.

LUNES	MARTES	MIÉRCOLES	JUEVES	VIERNES	SÁBADO	DOMINGO
Comidas						
Lentejas sin gluten	Alubias verdes con patata	Potaje de garbanzos	Pasta con tomate sin gluten	Pochas con verduras	Acelga con patata	Arroz vegetal sin gluten
Estofado de ternera	Pollo jardinera	Bacalao tía Tere Ensalada	Lomo braseado Pimientos	Estofado de pavo	Granadero a la vasca Tomate natural	Pollo al chilindrón Calabacín
POSTRE LÁCTEO SIN GLUTEN: 3/SEMANA. FRUTA NATURAL: 2 DÍAS/SEMANA. FRUTA EN ALMÍBAR, ASADA O COCIDA: 2 DÍAS/SEMANA						
PAN SIN GLUTEN						
Cenas						
Ensalada de arroz SIN jamón	Crema de calabaza	Ensalada de tomate y queso fresco	Borraja con patata	Ensalada campera	Puré de borraja con patata	Judías verdes patata
Tortilla francesa Tomate asado	Abadejo a la gallega Guisantes	Tortilla francesa Arroz	Platija al horno Guisantes	Tortilla de calabacín Arroz pilaf	Jamón asado en salsa Patata panadera	Pescadilla salsa sin gluten Tomate asado
POSTRE LÁCTEO SIN GLUTEN: 4/SEMANA. FRUTA NATURAL: 1 DÍA/SEMANA. FRUTA EN ALMÍBAR, ASADA O COCIDA: 2 DÍAS/SEMANA						
PAN SIN GLUTEN						

Desayuno: Leche entera, descafeinado, azúcar, pan sin gluten, mantequilla, mermelada, fruta.

Merienda: Leche entera, descafeinado, azúcar, pan sin gluten, mantequilla, mermelada, fruta.

*Sin gluten.

Tabla 16. Modelo de dieta pobre en purinas.

DIETA	Desayuno	Comida	Merienda	Cena
Pobre en purinas	· 200 cc leche entera, café y azúcar · Pan · Mermelada	· Verdura con patata · Pescado horno (100 g) · Pan · Cuajada · Agua mineral alcalina*	· 200 cc leche entera, café y azúcar · Galletas	· Ensalada de lechuga · Tortilla 2 huevos y patata · Pan · Fruta · Agua mineral alcalina

*Asegurar la ingesta de 1,5-2 litros al día.

booksmedicos.org

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.

10. *DIETA OVO-LACTO-VEGETARIANA (*tabla 17*):* es la más amplia de las dietas vegetarianas y la que siguen la mayoría de los vegetarianos. La dieta vegetariana 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 de la Unidad de Nutrición.

11. *DIETA PARA NEUTROPENIA:* los pacientes sometidos a tratamientos quimioterápicos y a trasplantes de médula pueden presentar en su evolución neutropenia, estado con mayor riesgo de infección y sepsis. La restricción de alimentos «de alto riesgo contaminante» parece una medida plausible y racional, aunque la evidencia científica disponible en la actualidad sobre esta medida es pobre. A pesar de la ausencia de estudios bien diseñados y concluyentes con este tipo de dieta restrictiva, son numerosos los centros que mantienen una dieta «pobre en bacterias» o «dieta para neutropenia» en la que se evitan aquellos alimentos que puedan contener bacterias gramnegativas y levaduras y aquellos probablemente contaminados por microorganismos (huevos, carne, pescado y marisco poco cocinados o crudos, las hortalizas crudas, el yogur y la leche no pasteurizada). Por tanto, en este tipo de dieta no se incluyen ni frutas ni verduras crudas ni carnes, pescados o huevos poco cocidos. El aporte calórico y la distribución de macronutrientes deben ser similares a la dieta basal. La tendencia más actual, para minimizar el riesgo de infección en este tipo de paciente, se dirige más a medidas generales de higiene en la manipulación y preparación de alimentos (*Oncology Safe-Handling Diet*).

12. *DIETA ESPECIAL/NO CODIFICADA/PERSONALIZADA:* indicada para aquellos pacientes a los que, bien por su patología de base o por otros motivos (gustos o intolerancias 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. Para su elaboración se requiere:

    - Historia dietética, con estimación de la ingesta habitual del paciente, antecedentes de alergias o intolerancias alimentarias, agrado o no de determinados alimentos o preparaciones culinarias, aporte de líquidos y funcionalidad del tracto gastrointestinal (capacidad de masticación, deglución, posibles patologías gástricas o intestinales, etc.).
    - Cálculo de las necesidades nutricionales a partir de datos antropométricos básicos y situación patológica.
    - Control de la eficacia de la dieta elaborada mediante visita periódica a los pacientes con dietas personalizadas.

13. *VARIEDADES TERAPÉUTICAS Y OTRAS DIETAS:* existen distintas variedades que se pueden aplicar a varios tipos de dietas siempre que no sean 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 estimulantes del peristaltismo. Se puede asociar a varios tipos de dieta (por ejemplo: líquida gástrica, de 1500 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.
    - *Anti-dumping*: 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, eliminando azúcares refinados, para evitar

Tabla 17. Modelo de dieta ovolactovegetariana.

DIETA	Desayuno	Comida	Merienda	Cena
Ovo-lacto-vegetariana	· 200 cc leche entera, café y azúcar · Pan · Mermelada	· Verdura con patata · Alubias blancas · Pan · Cuajada	· 200 cc leche entera, café y azúcar · Galletas	· Ensalada variada · Tortilla 2 huevos y patata · Pan · Fruta

booksmedicos.org

el síndrome de *dumping* tardío, y de grasas. En función del tipo de cirugía se adaptará el plan dietético al alta. Lo más habitual es que se aconseje dieta triturada o de fácil masticación al menos el primer mes tras la intervención; se valorará la suplementación nutricional en función de la ingesta y la evolución ponderal.

Recomendaciones generales para pacientes con dieta esofagogástrica:

- Evitar el estrés durante las comidas, comer despacio y masticar bien los alimentos. Las comidas principales (almuerzo y cena) deben durar entre hora y hora y media.
- Tomas frecuentes a lo largo del día (5-6 veces) y de pequeño volumen, evitando alimentos muy fríos o muy calientes.
- Mantener una ingesta adecuada de líquidos (1-1,5 litros/día en tomas de 100 ml), procurando no beber durante las comidas (hacerlo media hora antes o media hora después).
- Aporte adecuado de proteínas, tomando antes los alimentos proteicos.
- Consumo reducido de grasas, incluyendo carnes no grasas y pescados blancos, evitando fritos y salsas.
- Evitar hidratos de carbono simples (sobre todo bebidas azucaradas).
- Consumo abundante de fibra.
- Evitar cítricos durante las primeras semanas y el alcohol.
- Si existe intolerancia a la lactosa, sustituir por yogur o leche sin lactosa.

- *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 3300 mg de sodio al día. Si a la dieta sin sal (1535 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 (2400 mg de sodio al día). Para mantener una dieta sin sal estricta hay que valorar, además de los alimentos, el contenido de sal de ciertos medicamentos (laxantes, antitusígenos, antiácidos, antibióticos, sueroterapia, salicilato sódico, polivitamínicos y minerales) y la administración de agua embotellada con una cantidad de sodio inferior a 50 mg/dl.
- *Restricción de potasio*: aquellas que contienen una cantidad de potasio inferior a lo normal (aproximadamente 2000-2500 mg/día) y cuya aplicación más frecuente es la insuficiencia renal crónica. Aquellas dietas con un aporte de potasio menor de 1600 mg/día 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.
- *Restricción de fósforo*: puede estar indicada en la insuficiencia renal crónica. La limitación de fósforo en la dieta puede generar déficits 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. 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 o emplearse las variantes *antidumping*. 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.

El control nutricional del paciente sometido a cirugía bariátrica tiene los siguientes fines:

- Reincorporar una ingesta adecuada, limitando el riesgo de complicaciones (*dumping,* esteatorrea, etc.).
- Detectar y tratar posibles déficits nutricionales.
- Conseguir que el paciente mantenga unos hábitos dietéticos y estilo de vida que le permitan conseguir y mantener un peso adecuado, una buena calidad de vida y un estado general satisfactorio.

La reintroducción de la dieta se hace de forma progresiva, iniciándose una dieta líquida en múltiples tomas y finalizando con una dieta sólida en 6-12 semanas, dependiendo de la tolerancia del paciente. En las técnicas restrictivas la progresión de líquidos a sólidos precisa más tiempo que con otras técnicas.

En las primeras 24 horas tras la intervención, y tras la realización de un tránsito para descartar complicaciones, se inicia dieta con líquidos en múltiples tomas y pequeños volúmenes, que se hará progresivo en consistencia y cantidad (líquidos espesos). Tras esa fase, se pasará a una semilíquida, añadiéndose posteriormente de forma progresiva triturados de hidratos de carbono (patatas, verduras, legumbres sin piel, etc.), carnes blancas, pescados o huevos, Hasta que la ingesta pro-

booksmedicos.org

teica no sea suficiente será necesario la toma de suplementos nutricionales o módulos de proteínas

- *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, tienen 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, shijs, 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 paute 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 Unidad 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.

5. Resumen

El seguimiento de una dieta variada y equilibrada es fundamental para la consecución de un óptimo estado de salud. Durante la estancia hospitalaria cada paciente debe recibir, como parte fundamental del tratamiento, una dieta adaptada a sus necesidades y limitaciones alimenticias (bien por enfermedades crónicas subyacentes o derivadas del motivo del ingreso).

Para ello, en el momento del ingreso, se debe realizar una entrevista en la que se le pregunte al paciente por la dieta que lleva en su domicilio, y por las enfermedades que influyan en los alimentos que pueda o no tomar. De esta forma, es necesario saber si el paciente padece de hipertensión arterial, diabetes, hipercolesterolemia, problemas cardíacos, alergias, intolerancias, disfagia, etc. Asimismo, tendremos que considerar, en algunos casos, restricciones dietéticas que vendrán impuestas por el motivo de ingreso (cirugías, patologías gastrointestinales, etc.).

En los hospitales se dispone de los denominados «Códigos de Dietas» que son unos protocolos dietéticos donde figuran todas y cada una de las dietas orales disponibles en el centro. Estas dietas no son solo el soporte nutricional de las personas ingresadas, sino en muchos casos son dietas terapéuticas que van a facilitar la recuperación de pacientes afectados por distintas patologías. Este material debe ser actualizado periódicamente, supervisado por la Unidad de Nutrición, y difundido entre los distintos profesionales del centro para una correcta prescripción. 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.

6. Bibliografía

1. Ángel Manuel Caracuel García. Normalización en alimentación hospitalaria y otros establecimientos de restauración social. Editorial: Campofrío Food Group, SA; 2014.
2. Bellido Guerrero D, De Luis Romás D.A..Manual de Nutrición y Metabolismo. Madrid: Díaz de Santos; 2006.
3. Salas-Salvadó J, Bonada i Sanjaume A, Trallero Casañas R, Saló i Solà ME, Burgos Peláez R. Nutrición y Dietética Clínica. 2º ed. Barcelona: Masson; 2008.
4. Olveira Fuster G. Manual de Nutrición Clínica y Dietética. 2º ed. Madrid: Díaz de Santos; 2007.
5. Cuervo Zapatel M, De las Heras de la Hera A. Alimentación Hospitalaria, 2. Dietas Hospitalarias. Madrid: Díaz de Santos; 2003.
6. Vázquez C, De Cos AI, López-Nomdedeu C. Alimentación y Nutrición. Manual teórico práctico. 2ª ed. Madrid: Díaz de Santos; 2005.

booksmedicos.org

booksmedicos.org

BLOQUE: ALTERACIONES DE LA ENERGÍA

(Dra. Irene Bretón y Dra. Pilar García-Peris)

TEMA 7. Tratamiento dietético de la obesidad.
Dres. Alfonso Vidal Casariego, Alicia Calleja Fernández, Georgios Kyriakos y Rocío Villar Taibo

TEMA 8. Tratamiento farmacológico de la obesidad.
Dres. Miguel A. Rubio Herrera y Carmen Moreno Lopera

TEMA 9. Obesidad: Tratamiento quirúrgico.
Dres. Irene Bretón, Cynthia González-Antigüedad, Marta Motilla, Ana Zugasti y Pilar García-Peris

TEMA 10. Soporte nutricional en los trastornos de la conducta alimentaria.
Dres. M.ª Cristina Cuerda Compés, Marta Motilla de la Cámara, Loredana Arhip y Pilar García-Peris

TEMA 11. Microbiota intestinal y obesidad.
Dres. Isabel M. Cornejo-Pareja, Araceli Muñoz-Garach y Francisco J. Tinahones-Madueño

booksmedicos.org

booksmedicos.org

Tema 7.
Tratamiento dietético de la obesidad

Alfonso Vidal Casariego
Alicia Calleja Fernández
Georgios Kyriakos
Rocío Villar Taibo
Sección de Endocrinología y Nutrición. Complejo Asistencial Universitario de León

Dietoterapia, nutrición clínica y metabolismo. Tercera edición. Copyright 2017 de los autores, SEEN y Grupo Aula Médica. Todos los derechos reservados. Páginas 119-131.

1. Introducción
2. Diagnóstico y valoración del paciente obeso
3. Modificaciones en el contenido calórico de la dieta
4. Modificaciones en los macronutrientes de la dieta
5. Manejo dietético de la cirugía bariátrica
6. Papel de nutrientes específicos en el control del peso
7. Modificaciones en la estructura de la dieta
8. Conclusiones
9. Bibliografía

1. Introducción

La obesidad es una enfermedad metabólica producida por un acúmulo excesivo o anómalo de grasa en el organismo que supone un riesgo para la salud. Dicho acúmulo de grasa corporal, especialmente en el espacio perivisceral, se asocia al desarrollo de resistencia de la insulina, diabetes, hipertensión, dislipemia, enfermedad cardiovascular y de algunos tumores, lo que condiciona una reducción significativa de la calidad y de la esperanza de vida. El Estudio Nutricional de la Población Española, publicado recientemente, muestra en la población adulta una prevalencia de sobrepeso del 39,3% y de obesidad del 21,6%. Se ha estimado que el número de muertes que se producen en el mundo anualmente como consecuencia del exceso de peso supera los 4 millones.

La obesidad es consecuencia de un balance energético positivo. Las causas subyacentes a este balance positivo son habitualmente modificables: una ingesta calórica elevada, una reducción en el consumo energético del organismo por disminución de la actividad física o, como es más frecuente, una combinación de ambas situaciones. Los cambios socioeconómicos de las últimas décadas han favorecido una amplia disponibilidad de alimentos y la producción de alimentos elaborados ricos en energía; paralelamente, la actividad física de la población ha disminuido drásticamente por la realización de trabajo sedentario y la generalización de los medios de transporte. A todo esto hay que sumar la regulación neurohormonal del metabolismo energético, cada vez mejor conocida, que desempeña un papel permisivo en el desarrollo de la obesidad, pero que no resulta suficiente por sí misma para el desarrollo de la obesidad 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, constituye 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). Generalmente, las dietas proporcionan una cantidad determinada de energía con un reparto específico de macronutrientes, que se modifican con un fin terapéutico. Frente a esto, en los últimos años ha ganado peso el concepto de patrón alimentario, entendido como la cantidad, proporción, frecuencia y combinación de alimentos que se consumen. El tratamiento dietético debe prescribirse siempre dentro de un manejo integral de la enfermedad que incluya un incremento de la actividad física y terapias psicológicas (cognitivas y conductuales) que permitan incrementar la pérdida ponderal.

booksmedicos.org

El consenso FESNAD-SEEDO contempla que el manejo dietético de la obesidad debe[1]:

- Disminuir la grasa corporal preservando al máximo la masa magra.
- Ser realizable por un espacio de tiempo prolongado.
- Ser eficaz a largo plazo, esto es, manteniendo el peso perdido.
- Prevenir futuras ganancias de peso.
- Conllevar una función de educación alimentaria que destierre errores y hábitos de alimentación inadecuados.
- Disminuir los factores de riesgo cardiovasculares asociados a la obesidad (hipertensión arterial, dislipemia, prediabetes o diabetes mellitus).
- Mejorar otras comorbilidades vinculadas al exceso de peso (apnea del sueño, artrosis, riesgo neoplásico, etc.).
- Inducir una mejoría psicosomática con recuperación de la autoestima.
- Aumentar la capacidad funcional y la calidad de vida.

2. Diagnóstico y valoración del paciente obeso

2.1. Formas de diagnóstico de la obesidad

El diagnóstico de la obesidad es básicamente antropométrico, basado en el cálculo del índice de masa corporal [IMC = peso (kg)/talla (m)^2]. El IMC se relaciona con la adiposidad corporal y permite clasificar el peso de un individuo de la siguiente manera, según la Sociedad Española para el estudio de la Obesidad[2]:

- IMC 18,5-24,9 kg/m^2: peso normal.
- IMC 25-26,9 kg/m^2: sobrepeso grado I.
- IMC 27-29,9 kg/m^2: sobrepeso grado II o preobesidad.
- IMC 30-34,9 kg/m^2: obesidad grado I.
- IMC 35-39,9 kg/m^2: obesidad grado II.
- IMC 40-49,9 kg/m^2: obesidad grado III o mórbida.
- IMC > 50 kg/m^2: obesidad grado IV extrema.

La American Association of Clinical Endocrinologist propone una clasificación alternativa, basada en el IMC y en la presencia de comorbilidades (tabla 1)[3].

La obesidad puede diagnosticarse también mediante técnicas de composición corporal (por ejemplo, bioimpedancia, DEXA) que permitan estimar el porcentaje de masa grasa. En varones se considera sobrepeso una masa grasa 20-29,9% y obesidad superior al 30%; en mujeres el sobrepeso se considera con masa grasa 30-39,9% y obesidad > 40%.

En ausencia de técnicas de composición corporal, la valoración antropométrica debe completarse con la medición de la circunferencia de cintura. Se consideran valores de riesgo más de 102 cm en varones, y más de 88 cm en mujeres.

2.2. Aspectos a valorar en el paciente obeso

Antes de iniciar el tratamiento dietético se deberá proceder al estudio detallado del paciente. Se debe descartar la existencia de otras enfermedades metabólicas (hipertensión, dislipemia, diabetes, hiperuricemia), la existencia de enfermedad cardiovascular, de patologías asociadas a la obesidad (apnea del sueño, litiasis biliar) y otras circunstancias que pueden tener relevancia de cara al manejo nutricional del paciente (insuficiencia renal, enfermedades consuntivas). Debemos recoger la evolución del peso, así como intentos previos de adelgazamiento, con los resultados obtenidos y las causas de fracaso; la actividad física diaria y las limitaciones y preferencias a este respecto; las circunstancias sociales y familiares y factores psicológicos (motivación, trastornos

Tabla 1. Clasificación y tratamiento de la obesidad según la American Association of Clinical Endocrinologist y el American College of Endocrinology.

Diagnóstico	IMC (kg/m^2)	Presencia de comorbilidades*	Dieta	Ejercicio	Fármacos	Cirugía bariátrica
Normopeso	**< 25**	No	No	No	No	No
Sobrepeso estadio 0	**25-29,9**	No	Sí	Sí	No	No
Obesidad estadio 0	**≥ 30**	No	Sí	Sí	Sí	No
Obesidad estadio 1	**≥ 25**	Leves-moderadas	Sí	Sí	Sí	No
Obesidad estadio 2	**> 40**	Graves	Sí	Sí	Sí	Sí

IMC: índice de masa corporal.

* Comorbilidades: Síndrome metabólico, prediabetes, diabetes tipo 2, dislipemia, hipertensión, enfermedad cardiovascular, esteatosis hepática no alcohólica, síndrome de ovarios poliquísticos, infertilidad femenina, hipogonadismo masculino, apnea obstructiva del sueño, asma, osteoartritis, incontinencia urinaria, depresión, reflujo gastroesofágico.

booksmedicos.org

de la conducta alimentaria, ingesta por ansiedad o aburrimiento) que pueden condicionar el desarrollo del tratamiento. Respecto a este último punto, se han establecido hasta seis grupos diferentes de obesos, cuya identificación puede ayudar a optimizar el tratamiento:

- Mujeres jóvenes sanas.
- Varones bebedores severos de alcohol.
- Personas de mediana edad con ansiedad.
- Ancianos saludables con recursos.
- Ancianos con enfermedades crónicas, pero sin problemas psicológicos.
- Pacientes con peor salud[4].

Los objetivos de pérdida ponderal serán individualizados (tabla 2). En cada paciente debemos realizar un balance energético individualizado, cuantificando tanto la ingesta calórica como el gasto energético total. Para lo primero podemos usar recordatorio de 24 horas o registros dietéticos, o cuestionarios predefinidos (por ejemplo, REAP, WAVE). Es importante reflejar el

Tabla 2. Objetivos de pérdida de peso según las comorbilidades asociadas al exceso de peso.

DIAGNÓSTICO			OBJETIVOS DE TRATAMIENTO	
IMC	**Comorbilidades**		**Pérdida de peso**	**Clínicos**
> 25 kg/m²	Síndrome metabólico		10%	Prevención de DM2
	Prediabetes		10%	Prevención de DM2
	Diabetes mellitus tipo 2		≥ 5-15%	Disminución de la HbA1c Reducción del número y/o dosis de tratamientos hipoglucemiantes
	Dislipemia		≥ 5-15%	Disminución de triglicéridos Aumento de HDL Disminución del colesterol no-HDL
	Hipertensión		≥ 5-15%	Disminución de la tensión sistólica y diastólica. Reducción del número y/o dosis de tratamientos antihipertensivos
	Hígado graso no alcohólico	Esteatosis	≥ 5%	Reducción de los lípidos intrahepatocelulares
		Esteatohepatitis	10-40%	Reducción de inflamación y fibrosis
	Síndrome de ovario poliquístico		≥ 5-15%	Ovulación Regularización de menstruaciones Disminución de hirsutismo Reducción de niveles de andrógenos Mejoría de la sensibilidad insulínica
	Infertilidad femenina		≥ 10%	Ovulación y embarazo
	Hipogonadismo masculino		≥ 5-10%	Aumento de la testosterona
	Apnea obstructiva del sueño		≥ 7-11%	Mejoría de la sintomatología Disminución del índice apnea-hipopnea
	Asma		≥ 7-8%	Mejoría de la sintomatología
	Osteoartritis		≥ 10%	Mejoría de la sintomatología y aumento de la funcionalidad
	Incontinencia urinaria		≥ 5-10%	Reducción de la frecuencia de los episodios de incontinencia
	Reflujo gastroesofágico		≥ 10%	Reducción de la frecuencia y severidad de los síntomas
	Depresión		No claro	Mejoría de la sintomatología y de los *scores* de depresión

DM2: diabetes mellitus tipo 2; HDL: lipoproteínas de alta densidad; IMC: índice de masa corporal.

booksmedicos.org

patrón de ingesta: horarios, preferencias alimentarias, picoteo y atracones. El cálculo del gasto energético en el obeso es especialmente dificultoso, siendo la calorimetría indirecta el método más exacto; en aquellos casos en que no dispongamos de la tecnología necesaria podemos recurrir a fórmulas matemáticas (Harris-Benedict, Ireton-Jones) modificándolas según la actividad física del paciente.

3. Modificaciones en el contenido calórico de la dieta

3.1. Dietas moderadamente hipocalóricas

Las dietas empleadas con más frecuencia en el tratamiento de la obesidad producen un déficit calórico moderado (500-1000 kcal). Su aporte energético varía de un individuo a otro (12-20 kcal/kg de peso ideal/día). Si se calibran de forma correcta son dietas completas (aportan todos los nutrientes en cantidad suficiente) y equilibradas (aportan una proporción adecuada de alimentos y nutrientes). Si el aporte se reduce a menos de 1200 kcal/día debe asociarse un complejo polivitamínico por no cubrir los requerimientos diarios de micronutrientes. 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.

La reducción del consumo de energía puede realizarse limitando el tamaño de las raciones y/o reduciendo la densidad energética de los alimentos. La densidad energética (DE) de los alimentos se define como la cantidad de energía contenida en un alimento por unidad de peso del alimento (kcal/g). Está condicionada fundamentalmente por el contenido en agua y grasa de los alimentos por aportar estos el mínimo (0 kcal/g) y el máximo (9 kcal/g) contenido calórico, respectivamente. La mayoría de los estudios han encontrado una relación directa entre la densidad energética de la dieta y el consumo de calorías y ganancia de peso.

La relación entre DE y peso corporal es compleja. Por un lado, 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 producirá un aumento en la ingesta calórica. Por otro lado, los alimentos con elevada DE se relacionan con una mayor palatabilidad (por mayor contenido de grasa) y esta a más ingesta de comida. Además, con frecuencia los alimentos energéticamente más densos son más baratos. Los estudios de intervención en los que a los pacientes se les instruye para disminuir la DE muestran una reducción de peso significativa, mayor cuanto más se reduce la DE de la dieta.

Distintos estudios han resaltado el aumento del tamaño de las raciones en los últimos años, resaltando el crecimiento paralelo en el número de casos de obesidad. Diferentes estudios observacionales y experimentales muestran un mayor consumo de energía cuanto mayor es la ración de alimento ofrecida. Los consejos para reducir el tamaño de las raciones pueden favorecer la pérdida de peso respecto al consejo dietético habitual, aunque la recomendación tan habitual de comer en plato pequeño o en plato de postre no tiene eficacia sobre la reducción ponderal.

3.2. Dietas de muy bajo contenido calórico

Las dietas de muy bajo contenido calórico (*very low calorie diet*, VLCD) aportan menos de 12 kcal/kg de peso ideal/día (800-1200 kcal/día). Se realizan mediante el consumo de productos comerciales y pueden tener varios formatos: polvo para reconstituir con agua hasta adquirir diferentes texturas, o bien en forma de barritas, galletas o *snacks*. Las fórmulas comerciales, al contrario de las dietas elaboradas a partir de alimentos naturales, permiten administrar una cantidad suficiente de proteínas de alto valor biológico y cubrir las necesidades diarias de micronutrientes. Suelen proporcionar un contenido proteico relativamente elevado para su aporte calórico, de entre 70 y 100 g/día (0,8-1,5 g/kg), con el fin de prevenir la pérdida de masa magra, y cierta cantidad de fibra para inducir saciedad y evitar el estreñimiento. Estos productos se encuentran regulados por la Directiva 98/6/CE, de 26 de febrero, de la Comisión Europea, que se incorporó al ordenamiento jurídico español en el Real Decreto 1430/1997, de 15 de septiembre, y hace referencia a aspectos relativos a su composición, etiquetado y duración de uso.

Las VLCD están indicadas en pacientes adultos obesos que hayan fracasado en intentos previos de pérdida de peso con dietas moderadamente hipocalóricas (tabla 3). También podrían prescribirse cuando sea necesaria una pérdida de peso rápida por motivos de salud, o en pacientes con sobrepeso grado II (IMC > 27 kg/m^2) u obesidad moderada que presenten comorbilidades asociadas (apnea del sueño, diabetes tipo 2, dislipemia, artrosis). Su empleo no se recomienda durante períodos superiores a 16 semanas. Entre sus contraindicaciones se encuentran:

- Embarazo y lactancia.
- Enfermedades con compromiso del estado nutricional.
- Enfermedades cardíacas como angina inestable, infarto de miocardio reciente, arritmias malignas, QT prolongado o antecedentes de síncope cardiogénico.
- Enfermedad cerebrovascular reciente o recurrente.
- Insuficiencia renal.
- Cirrosis hepática o hepatopatías graves.
- Enfermedades psiquiátricas como los trastornos de la conducta alimentaria, la dependencia de alcohol

booksmedicos.org

Tabla 3. Indicaciones y contraindicaciones de las dietas de muy bajo contenido calórico.

Indicaciones	Contraindicaciones
· Pacientes entre 18 y 65 años · Obesidad: Índice de masa corporal (IMC) superior a 30 kg/m^2 – 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 en que se precise una pérdida de peso rápida por cirugía · Sobrepeso grado II (IMC > 27) con comorbilidades mayores (apnea del sueño, diabetes mellitus tipo 2, dislipemia, artrosis)	· Infarto de miocardio reciente · Trastorno de conducción cardiaca · Antecedentes de enfermedad cerebrovascular, renal, o hepática · Diabetes mellitus tipo 1 · Trastornos psiquiátricos mayores · Colelitiasis · Alcoholismo · Cáncer · Infección · Abuso de sustancias · Anorexia/Bulimia

o drogas, trastornos depresivos mayores o intentos de suicidio.

Deben emplearse con especial precaución en adolescentes por el riesgo de comprometer su crecimiento; en ancianos, dada la falta de información sobre sus efectos en este grupo de edad y por ser más sensibles al desarrollo de malnutrición; en diabéticos tipo 1 por riesgo de desarrollar cetosis e hipoglucemia, y en pacientes con antecedentes de colelitiasis.

El modo más común de utilización de los productos VLCD es la sustitución de una o más de las comidas principales del día por este tipo de fórmulas, que aportan en torno a 200 kcal por toma. Empleadas de esta forma son más eficaces que las dietas moderadamente calóricas a corto plazo (con una diferencia de peso de 2,5-3 kg), aunque no a largo plazo (con una diferencia de 2,4 kg)[5]. Usadas como dieta única se puede hablar propiamente de VLCD, ya que el aporte total calórico no suele superar las 800 kcal/día. Esta modalidad se puede prolongar durante 8-16 semanas (un uso más prolongado podría desembocar en el desarrollo de desnutrición), o se puede administrar de forma intermitente alternando con dietas moderadamente hipocalóricas. La mayoría de los estudios realizados con VLCD muestran que en torno al 90% de los pacientes pierden al menos 10 kg de peso, mientras que con dietas moderadamente hipocalóricas este porcentaje apenas alcanza el 60%. El ritmo de pérdida de peso es mayor que con dietas moderadamente hipocalóricas (1,5-2,5 kg/semana). La restricción energética por debajo de las 800 kcal no parece añadir ninguna ventaja sobre la pérdida de peso, probablemente por la reducción en el gasto energético corporal y en la dificultad para lograr una buena adherencia. Por otro lado, el porcentaje de abandonos suele ser mayor con las VLCD que con dietas moderadamente restrictivas, pudiendo alcanzar el 50%.

La mayoría de los efectos adversos observados con el uso de VLCD son de carácter leve y transitorio. Estos comprenden molestias gastrointestinales (náuseas o estreñimiento), o síntomas generales como astenia, frío, sensación de mareo, hambre o aliento cetósico). El uso en el pasado de dietas de ayuno modificado con proteínas de bajo valor biológico provenientes de hidrolizados de colágeno se asoció a un aumento de la mortalidad de origen cardiaco, probablemente por patologías asociadas al alargamiento del intervalo QT[6].

4. Modificaciones en los macronutrientes de la dieta

4.1. Dietas bajas en grasa (DBG)

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 que la restricción grasa sea 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. Se considera una DBG aquella que contiene menos de un 20% de grasa, y serían muy bajas en grasa las que contienen menos del 10%. Evidentemente, se acompañan de un incremento proporcional en hidratos de carbono que las convierten en dietas muy ricas en este principio inmediato, por lo que a menudo se denominan tanto DBG como ricas en carbohidratos (HC). Este aumento de HC las hace también muy ricas en fibra. Ejemplos de este tipo dieta son la dieta de Ornish o la de Pritikin, que inicialmente surgieron como un programa de modifi-

booksmedicos.org

cación de estilos de vida para la prevención de la enfermedad cardiovascular.

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 debido a un alto contenido en azúcares (por ejemplo, refrescos). Los resultados de una revisión sistemática no encontraron diferencias en cuanto a pérdida de peso entre este tipo de dietas y la dieta hipocalórica convencional a corto o medio plazo. La disminución de peso que se observa con este tipo de dietas, aunque no se restrinja la cantidad calórica global, se ha relacionado con el efecto saciante que posee la gran cantidad de HC que se tienen que ingerir, muchos de ellos acompañados de fibra, junto con la menor palatabilidad que presentan los alimentos pobres en grasa. No se han descrito efectos importantes con este tipo de dieta, únicamente flatulencia, que puede ir disminuyendo.

4.2. Dietas bajas en hidratos de carbono (DBHC)

No existe uniformidad absoluta en la literatura sobre lo que se entiende por una dieta baja en HC (DBHC), si bien el criterio más extendido es el de la American Academy of Family Physicians que define la DBHC como aquella que disminuye el aporte de hidratos de carbono a menos de 20 a 60 g/día (menos del 20% del aporte calórico total) y con un incremento proporcional en el aporte de grasas o proteínas para compensar la disminución de HC. La restricción de hidratos de carbono a 20 g se considera propia de las dietas muy bajas en hidratos de carbono o cetogénicas puras. Han alcanzado una gran popularidad, especialmente en los países anglosajones (por ejemplo, dieta Atkins, South Beach), a pesar de las dudas sobre su eficacia y seguridad.

En las dietas DBHC el déficit de glucosa en el organismo es suplido mediante lipólisis, la formación de cuerpos cetónicos y 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.

La elevada pérdida de peso inicial con una dieta en la que, en teoría, se puede consumir libremente todo tipo de caloría grasa o proteica se podría justificar por el hecho de que la oferta culinaria cuando se limita el aporte de HC es muy limitada y monótona, con lo que el paciente disminuye su ingesta, de manera que el contenido calórico real que el paciente ingiere con este tipo de dieta no es muy diferente al que aporta una dieta hipocalórica convencional[7]. Además, al utilizar los depósitos grasos como fuente energética, se originan cuerpos cetónicos que disminuyen la sensación de hambre[8].

Aunque no todos los estudios son concordantes respecto a los efectos metabólicos, sí que en algunos de ellos se ha descrito un mejoría del perfil lipídico (aumento de HDL y reducción de triglicéridos) con la DBHC, pero con un aumento de los niveles de LDL (**tabla 4**)[9]. 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, aunque actualmente no está indicado su uso. Este efecto beneficioso parece estar relacionado no solo con la cantidad de hidratos de carbono, sino también con el tipo. Una dieta baja en carbohidratos puede implementarse de dos maneras, ya sea mediante la reducción de la cantidad total de hidratos de carbono o por el consumo de alimentos con un índice glucémico o carga glucémica baja (se comentan a continuación).

Sus 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, vitaminas A, E, B6, calcio, magnesio, hierro y potasio, cuya seguridad y eficacia a largo plazo está todavía por determinar. Un aspecto a considerar en la seguridad a largo plazo de estas dietas es el tipo de grasa que se aporta. Se ha observado que la mortalidad total y por cáncer de los que seguían una DBHC era mayor cuando el consumo de grasas era de origen animal, mientras que el consumo de grasas de origen vegetal se asociaba a menor mortalidad, fundamentalmente cardiovascular.

4.3. Dietas con bajo índice glucémico (DBIG)

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 gr de hidratos de carbono) respecto al área bajo la curva producida por una comida control (50 gr 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 y modo de preparación (**tabla 4**).

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 concentraciones elevadas lo suprimen. Tras la ingesta de un alimento con un alto IG la glucemia se eleva de forma rápida hasta concentraciones superio-

booksmedicos.org

Tabla 4. Índice glucémico de diferentes alimentos.

Alimento	Índice glucémico (respecto a pan blanco)
Bebidas:	
· Coca-Cola®	90
· Zumo de manzana natural (sin azúcar)	55
· Chocolate soluble en leche	59
Pan:	
· Baguette	136
· Pan de trigo	74
Cereales de desayuno:	
· All-Bran®	43
· Chocapic®	120
· Crispix®	124
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

res 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 contrarreguladora y estimulación del 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[10]. Este es el fundamento que originó el desarrollo de las DBIG, con importantes exponentes a nivel popular como las dietas de Montignac o Sugar Busters.

Las recientes revisiones y consensos coinciden en la conclusión de que, a igualdad de contenido calórico total, la modificación del IG o de la CG de una dieta no favorece la pérdida de peso a largo plazo. Los datos de los distintos trabajos sobre parámetros lipídicos o de riesgo cardiovascular arrojan resultados discordantes en este aspecto. El metanálisis de Livesey et al. encontró una mejoría de los niveles de triglicéridos y la sensibilidad a la insulina asociados a las DBIG. Un reciente metanálisis demostró que las dietas con bajo IG producen una mayor pérdida de peso con disminuciones significativas del colesterol total y LDL[11]. Estos resultados pueden estar en relación con una mayor adherencia a la dieta y con una menor sensación de apetito.

La secreción basal de insulina puede predecir la pérdida de peso con las DBIG, siendo mayor en individuos con concentraciones más altas de insulina basal. No se han descrito datos de los efectos adversos, la mortalidad o la calidad de vida en ninguno de los ensayos.

4.4. Dietas hiperproteicas (DHP)

Dentro de las modificaciones en la proporción de macronutrientes de la dieta, ha tenido gran popularidad la opción de cambiar los hidratos de carbono de la dieta por proteínas buscando un mayor efecto sobre la pérdida de peso. Esta propuesta se basa en una serie de características atribuidas a las proteínas con potenciales efectos beneficiosos en el tratamiento de la obe-

booksmedicos.org

sidad. Entre estas propiedades tradicionalmente se ha invocado un posible efecto saciante, superior al de los hidratos de carbono o al de las grasas, que favorecería la limitación del consumo energético incluso en una dieta sin restricción calórica, si bien esta característica actualmente está en cuestión[12]. Pese a que se ha sugerido que el mayor consumo de proteínas podría incrementar la saciedad a corto plazo y, por lo tanto, disminuir la ingesta energética, existen estudios que no sustentan esta asociación.

Teniendo en cuenta que las proporciones habitualmente recomendadas de ingesta proteica se sitúan en torno al 15% del aporte calórico total, las DHP se encuadrarían en aquellas que suponen un aporte proteico de al menos el 20 o el 30% del contenido calórico total de la dieta, habitualmente superiores al 25%. Entre las dietas populares, la dieta Atkins, típicamente una dieta baja en hidratos de carbono, es proporcionalmente una dieta hiperproteica rica en grasa. También podemos considerar en este grupo la dieta de la Zona, que propugna un proporción de nutrientes 40-30-30 entre hidratos de carbono, proteínas y grasas, respectivamente. Hay que tener en cuenta, no obstante, que si bien la definición de DHP se basa en el porcentaje de las proteínas de la dieta en función del aporte calórico total, la cantidad absoluta de proteínas (g/día o g/kg peso) puede ser muy variable. Este matiz es especialmente importante cuando se trata de dietas hipocalóricas, en las cuales la reducción del aporte energético a expensas de grasas e HC puede producir un aumento porcentual proporcional del aporte de proteínas, si bien la cantidad total de las mismas no difiere de la contenida en una dieta normocalórica equilibrada. Si tenemos en cuenta que el aporte diario recomendado de proteínas para los adultos a partir de los 19 años es de 0,83 g proteínas/kg peso corporal y que dicho aporte habitualmente se excede en la alimentación de los países occidentales, habría que considerar un aporte mínimo global de 90 g/día de proteínas para realmente considerar una dieta hiperproteica como tal. Este aspecto no siempre es suficientemente considerado en muchos trabajos que estudian los efectos de las DHP.

La dieta hiperproteica puede inducir a corto plazo (menos de 6 meses) mayor pérdida de peso que una dieta convencional rica en hidratos de carbono, pero no a largo plazo (más de 12 meses). Sin embargo, no hay suficientes datos en el momento actual que nos permitan establecer la eficacia de las dietas hiperproteicas en el manteamiento del peso perdido tras esa fase inicial de pérdida de peso con otro tipo de dieta[13, 14]. Aunque la dieta hiperproteica favorece la preservación de la masa magra mejor que una dieta rica en hidratos de carbono, podría incrementar a muy largo plazo el riesgo de mortalidad total y cardiovascular, fundamentalmente cuando la proteína es de origen animal. Además, las dietas ricas en proteínas de origen animal y bajas en HC pueden alterar la microbiota intestinal y reducir la producción de antioxidantes fenólicos derivados del consumo de fibra y aumentar, en consecuencia, el balance de componentes N-nitrosos que son potenciales agentes carcinogénicos del tubo digestivo.

4.5. Dieta mediterránea

La dieta mediterránea se caracteriza por una alta ingesta de cereales integrales, frutas, verduras y legumbres, un uso preferente de pescado y carne blanca en detrimento de la carne roja y procesados cárnicos, la utilización de aceite de oliva virgen tanto para cocinar como para aliñar, un consumo de vino de bajo a moderado y un bajo consumo de leche, cremas, mantequilla y bebidas azucaradas. Esto comporta una baja ingesta de ácidos grasos saturados, *trans* y azúcares añadidos y un alto consumo de fibra vegetal y ácidos grasos monoinsaturados. Los efectos de la dieta mediterránea sobre la salud han sido estudiados extensamente. Diversos estudios han puesto de manifiesto que esta pauta de alimentación confiere protección para el desarrollo de enfermedad cardiovascular[15]. Las revisiones sistemáticas y metanálisis han demostrado que la adherencia a este patrón dietético se asocia con reducciones en la mortalidad total, mortalidad cardiovascular, la incidencia de cáncer y la mortalidad y la incidencia de las enfermedades de Parkinson y Alzheimer. Los estudios también han encontrado que la dieta mediterránea se asocia con menor riesgo de cáncer colorrectal, de próstata, digestivo, orofaríngeo y cáncer de mama. Los resultados del estudio PREDIMED, realizado en nuestro país, aportan un mayor número de datos y corroboran lo ya apuntado en estudios previos[16]. Este estudio demostró una reducción de mortalidad total y cardiovascular, posiblemente a través de su efecto, reduciendo la tensión arterial, el colesterol y los niveles de glucosa. En este ensayo aleatorizado que incluyó más de 7000 adultos con alto riesgo de enfermedad cardiovascular, los dos grupos asignados a la dieta mediterránea suplementada con aceite extra virgen de oliva o frutos secos tenían una menor tasa de eventos totales cardiovasculares (ictus, infarto de miocardio, muerte cardiovascular) en comparación con el grupo control (consejos sobre una dieta baja en grasas), después de cerca de 5 años de tratamiento. La reducción absoluta del riesgo fue de aproximadamente tres eventos cardiovasculares por 1000 personas-año. También se ha demostrado un efecto como prevención del desarrollo de la diabetes mellitus tipo 2.

Cuando se compara la eficacia de diferentes dietas (mediterránea, baja en grasa y baja en hidratos de carbono), la pérdida de peso es mayor con la dieta mediterránea y la DBHC, pero solo la primera se asocia a una disminución en la concentración de proteína C reactiva y en la insulín-resistencia y glucemia (**tabla 5**).

booksmedicos.org

Tabla 5. Efectos metabólicos de las diferentes dietas.

Patrón dietético	Efecto
Dietas hipocalóricas equilibradas	· Mejoría de la composición corporal, del perfil lipídico y de la respuesta insulínica postprandial · No efecto incremental en la pérdida de peso
Dietas bajas en hidratos de carbono	· Mejoría del perfil glucémico y lipídico · Mejoría de otros factores de riesgo cardiometabólicos · Mejoría de la función renal · No efecto incremental en la pérdida de peso, aunque los estudios demuestran resultados a corto plazo (menos de 1 año)
Dietas de bajo índice glucemico	· Aumento de la función endotelial · Disminución de la variabilidad glucémica · Presenta efectos en el gasto energético · Disminuye del diámetro de los adipocitos · Sin efecto incremental en la pérdida de peso
Dietas bajas en grasa	· Efectos beneficiosos en el perfil lipídico · Mejora la función renal · Sin efecto incremental en la pérdida de peso
Dietas hiperproteicas	· Beneficios más prolongados en la circunferencia de cintura y porcentaje de pérdida de grasa · Mejora los factores de riesgo cardiovascular · Disminuye el diámetro de los adipocitos · Las proteínas animales (pero no las vegetales) se asocian con aumento de marcadores de inflamación · Menor pérdida de masa magra · Sin efecto incremental en la pérdida de peso
Dieta mediterránea	· Disminuye el riesgo de algunos tipos de cáncer · La suplementación con aceite de oliva virgen extra no presenta efectos en la pérdida de peso · Disminuye los factores de riesgo cardiometabólico · Disminuye los marcadores de inflamación · Mejora la esteatosis hepática y la sensibilidad a la insulina · Mejora la función renal · Sin efecto incremental en la pérdida de peso

4.6. Dietas milagro

Según la Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición (AESAN), las dietas milagro son aquellas que cumplen la condición de prometer estas tres cosas:

- Pérdida de peso rápida: más de 5 kg por mes.
- Se puede llevar a cabo sin esfuerzo.
- Ser completamente seguras, sin riesgos para la salud.

Estas dietas se suelen clasificar en tres grandes grupos:

- Dietas hipocalóricas desequilibradas: Clínica Mayo, Dieta «toma la mitad», Dieta Gourmet, Dieta Cero, etc.
- Dietas disociativas: dieta de Hay, régimen de Shelton, dieta Hollywood, dieta de Montignac, antidieta, etc.
- Dietas excluyentes: dieta Dr. Prittikin, dieta del Dr. Haas, dieta de Scardale, dieta de los astronautas, dieta de Hollywood, dieta de la proteína líquida, dieta de Atkins, dieta Dukan, etc.

La mayoría se basan en conceptos y teorías nutricionales sin evidencia científica. Suelen producir pérdidas de peso muy llamativas en las primeras semanas pero a largo plazo podemos decir que, en el mejor de los casos, tienen una utilidad comparable a una dieta hipocalórica convencional. No obstante, hay que advertir que muchas de ellas pueden generar graves déficits nutricionales y desequilibrios alimentarios, además de favorecer el desarrollo de conductas de trastorno del comportamiento alimentario. Deben ser enérgicamente desaconsejadas (tabla 6)[17].

booksmedicos.org

5. Manejo dietético de la cirugía bariátrica

Las guías de la American Association of Clinical Endocrinologists sobre cirugía bariátrica recomiendan que se produzca pérdida de peso antes de la intervención quirúrgica con el fin de reducir el tamaño del hígado, y mejorar tanto la esteatosis hepática como otras comorbilidades asociadas a la obesidad. Una opción para conseguir este objetivo es el uso de VLCD. Este tipo de dietas, si se administran las 2-8 semanas antes la intervención de cirugía bariátrica, pueden reducir la duración de la intervención quirúrgica, sus complicaciones y la estancia hospitalaria.

Todos los pacientes que hayan sido subsidiarios de una cirugía bariátrica van a requerir un riguroso programa de educación nutricional que garantice la adquisición de unos hábitos alimentarios saludables y un buen estado nutricional. A partir de esta premisa, el paciente logrará una adecuada pérdida de peso inicial y un mantenimiento de este a largo plazo.

La dieta postcirugía bariátrica deberá cubrir las necesidades nutricionales del paciente obeso en todas las etapas, desde el postoperatorio más inmediato a años después. El aporte calórico en las primeras semanas no sobrepasará las 800 kcal, pero a partir de los 6-12 meses se irá estabilizando a medida que se incorporen los nuevos hábitos alimentarios saludables, alcanzando las 1500-2000 kcal. La ingesta adecuada de proteínas garantizará un cicatrización rápida de heridas y suturas y preservará la masa magra durante la pérdida de peso inicial, recomendándose al menos 1-1,5 g/kg peso ideal/día o 60-120 g de proteínas diaria. El aporte de hidratos de carbono deberá suponer el 50% del aporte energético total, principalmente a partir de hidratos de carbono complejos y garantizando un mínimo de 130 g al día. Se deberá reducir el aporte de fibra insoluble por su mala tolerancia en las primeras etapas tras la cirugía, especialmente en pacientes con reducción importante de la capacidad gástrica. La ingesta de 20 g de grasa al día garantizará el aporte mínimo de ácidos grasos esenciales y un correcto funcionamiento de la vesícula biliar, recomendándose un aporte del 25-30 % de la energía total. El aporte de vitaminas liposolubles se verá enormemente reducido por la reducción total de la ingesta de grasa, lo que requerirá en algunos casos de su suplementación, especialmente de vitamina D, junto con vitaminas hidrosolubles y minerales. Se recomienda la restricción en el consumo de alcohol en pacientes intervenidos de cirugía bariátrica.

La adaptación en consistencia de la dieta del paciente postcirugía bariátrica variará dependiendo del tipo de cirugía realizada (restrictiva, malabsortiva o mixta), aunque en líneas generales se estructurará en tres fases:

- Dieta líquida: Suele emplearse los primeros días y puede prolongarse hasta dos semanas. Pretende consolidar suturas y la adaptación del paciente a la ingesta de pequeños volúmenes de líquido tras la intervención. Se recomienda la ingesta frecuente (cada 30 minutos) de pequeños volúmenes (25-50 ml). Los alimentos recomendados suelen ser infusiones y caldos en las primeras 48 horas de tolerancia, para continuar posteriormente con alimentos líquidos ricos en proteínas, principalmente a partir de productos lácteos desnatados (leche y yogur líquido no azucarado). Si el aporte proteico no es suficiente, se recomienda emplear leche en polvo desnatada para disolver en la leche desnatada líquida, clara de huevo que se añadirá a pequeños volúmenes de caldo desgrasado, o módulos de proteína a disolver en los líquidos que ingiera el paciente.
- Dieta semisólida o triturada: Se empleará, tras la tolerancia de la dieta líquida, hasta la octava semana tras la intervención. La viscosidad se adaptará a la tolerancia del paciente. Se introducirán alimentos como la patata o la zanahoria como base de elaboración de los purés, y como fuente proteica se introducirán pescado, carnes magras y claras de huevo. A medida que se produzca la tolerancia de estos alimentos en los purés, se irán incluyendo otras verduras, hortalizas y legumbres en estos.

Tabla 6. Riesgos de un tratamiento dietético inadecuado para la obesidad.

· Originar situaciones de desnutrición o déficit de diferentes tipos de micronutrientes (vitaminas, oligoelementos, etc.)
· Favorecer el desarrollo de trastornos de la conducta alimentaria, de enorme gravedad y peor pronóstico que la propia obesidad
· Transmitir conceptos erróneos sobre la obesidad y su tratamiento
· Fomentar el sentimiento de frustración afectando negativamente al estado psicológico del obeso
· Inducir cambios en el metabolismo energético que produzcan estados de «resistencia» a la pérdida de peso con la realización de sucesivas dietas
· Empeorar el riesgo cardiovascular de los pacientes

booksmedicos.org

Para garantizar el aporte proteico necesario para el paciente, se continuará con los lácteos desnatados enriquecidos con leche en polvo desnatada.

- Dieta de consistencia normal: Tras la tolerancia de la dieta de la etapa anterior, se comenzará la tolerancia de alimentos fácilmente digeribles y de consistencia sólida como: queso fresco desnatado, huevo cocido o en tortilla, jamón cocido, patata y zanahoria cocida, pescado blanco, etc. A medida que se produzca la tolerancia de estos alimentos, se irá reduciendo la ingesta de purés a favor de alimentos en consistencia normal (carne, pescado, verduras, hortalizas, legumbres, etc.).

A medida que se produce la transición en la consistencia de los alimentos, se irá reduciendo el número de tomas, pasando de las 6-7 iniciales, a las 4-5 finales que se mantendrán en el período de meseta, a partir del primer año postcirugía.

6. Papel de nutrientes específicos en el control del peso

Los *triglicéridos de cadena media* (MCT) tienen entre 8 y 10 átomos de carbono en su estructura molecular, mientras que los triglicéridos de cadena larga (LCT) tienen más de 12 carbonos. Los MCT aportan menos calorías (8,3 kcal/gr) y tienen ciertas características metabólicas que los diferencian de los LCT. Parecen promover la saciedad, 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. Además, son capaces de aumentar el gasto energético y disminuir la adiposidad. Sin embargo, los efectos de reemplazar LCT por MCT sobre el peso y la composición corporal son modestos[18, 19].

Los resultados de algunos estudios (NHANES III, CARDIA, HERITAGE Family Study, etc.) han encontrado cierta asociación entre el consumo de *calcio* con reducciones de la masa grasa corporal. El mecanismo implicado podría ser el incremento de la oxidación lipídica, ya que no se han observado modificaciones en el gasto energético. Sin embargo, la suplementación con calcio o productos lácteos no ha demostrado ningún beneficio sobre la pérdida de peso[20]. Algo similar ocurre con la *vitamina D*. Si bien con frecuencia se encuentra deficiencia de vitamina D en la población con obesidad, la administración de esta vitamina no produce efectos favorables sobre el peso.

La *fibra dietética* contribuye a reducir la densidad energética de los alimentos. Además, ralentiza el vaciamiento gástrico y el tránsito intestinal cuando predomina un componente viscoso, enlenteciendo la absorción de hidratos de carbono y grasas, factores que en conjunto favorecen que este nutriente se asocie a mayor saciedad. Asimismo, 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 peso e IMC, y entre una alta ingesta con mayor saciedad y menor ingesta energética. Enriquecer la dieta con alimentos de origen vegetal ricos en fibra es un método eficaz para el control del peso, y tiene efectos beneficiosos adicionales sobre el metabolismo de los lípidos y de la glucosa. Los suplementos farmacológicos de fibra (por ejemplo, glucomanano) tienen un efecto discreto sobre la pérdida de peso[21].

El *etanol* es una sustancia contenida en diferentes bebidas alcohólicas. Tiene una densidad energética elevada (7 kcal/g), cercana a la de las grasas, y no se le conoce ninguna función esencial en el organismo. Muchas veces su consumo se infraestima, pero en la población española puede llegar a representar el 5% de las calorías ingeridas diariamente. No existe una evidencia firme de la relación entre consumo de alcohol y ganancia de peso, pero algunos estudios muestran que incrementa el apetito y/o reduce la saciedad. Cuando se consume antes de la comida, el alcohol tiene un «efecto aperitivo» que conduce a una mayor ingesta de alimentos, probablemente por la activación de áreas hipotalámicas relacionadas con la regulación de la conducta alimentaria y los sistemas de recompensa[22].

Por último, no existe ninguna evidencia que vincule el consumo de *agua* con variaciones en el peso corporal.

7. Modificaciones en la estructura de la dieta

La alimentación es un tipo de conducta aprendida, 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.

La ingesta varía a lo largo del día: se consume 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, podría ayudar a reducir el consumo calórico a lo largo del día y podría fomentar la realización de ejercicio físico. Sin embargo, las pruebas que vinculan omitir el desayuno con el desarrollo de sobrepeso u obesidad son inconsistentes[23].

El patrón alimentario del paciente obeso frecuentemente es irregular, con frecuentes picoteos, atracones y omisión de comidas. Se suele recomendar la realización de comidas regulares y muchos con el fin de promover la ingesta de menos calorías, aumentar el efecto térmico de los alimentos y favorecer la sensibilidad postprandial a la insulina[24]. Los efectos sobre el peso de esta medida son controvertidos.

booksmedicos.org

8. Conclusiones

La dieta es el 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 hábitos 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. La dieta mediterránea es el patrón alimentario que, más allá del reparto de macronutrientes, mejor perfil metabólico y cardiovascular presenta[25].

9. Bibliografía

1. Recomendaciones nutricionales basadas en la evidencia para la prevención y el tratamiento del sobrepeso y la obesidad en adultos (Consenso FESNAD-SEEDO). Rev Esp Obes 2011; 10(Supp 1);6-77.
2. 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.
3. Garvey WT, Mechanick JI, Brett EM, Garber AJ, Hurley DL, Jastreboff AM,*et al.;* Reviewers of the AACE/ACE Obesity Clinical Practice Guidelines. American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology comprehensive clinical practice guidelines for medical care of patients with obesity. Endocr Pract. 2016; 22 Suppl 3:1-203.
4. Green MA, Strong M, Razak F, Subramanian SV, Relton C, Bissell P. Who are the obese? A cluster analysis exploring subgroups of the obese. J Public Health (Oxf). 2016; 38:258-64.
5. 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.
6. Vidal Casariego A, Bellido Guerrero D. Dietas de muy bajo contenido calórico. Rev Esp Obes 2005; Supl 2:5-16.
7. 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.
8. Gibson AA, Seimon R V., Lee CMY, Ayre J, Franklin J, Markovic TP, *et al.* Do ketogenic diets really suppress appetite? A systematic review and meta-analysis. Obes Rev 2015; 16:64-76.
9. Schwingshackl L, Hoffmann G. Comparison of effects of long-term low-fat vs high-fat diets on blood lipid levels in overweight orobese patients: a systematic review and meta-analysis. J Acad Nutr Diet 2013; 113:1640-61.
10. Ludwig DS. The glycemic index: physiological mechanisms relating to obesity, diabetes, and cardiovascular disease. JAMA 2002; 287: 2414-2423.
11. Thomas DE, Elliott EJ, Baur L. Low glycaemic index or low glycaemic load diets for overweight and obesity. Cochrane Database Syst Rev 2007; 3: CD005105.v.
12. Paddon-Jones D, Westman E, Mattes RD, Wolfe RR, Astrup A, Westerterp-Plantenga M. Protein, weight management, and satiety. Am J Clin Nutr 2008; 87: 1558S-61S.
13. Ballesteros-Pomar MD, Calleja-Fernández AR, Vidal-Casariego A, Urioste-Fondo AM, Cano-Rodríguez I. Effectiveness of energy-restricted diets with different protein:carbohydrate ratios: the relationship to insulin sensitivity. Public Health Nutr. 2010; 13:2119-26.
14. Calleja Fernández A, Vidal Casariego A, Cano Rodríguez I, Ballesteros Pomar MD. One-year effectiveness of two hypocaloric diets with different protein/carbohydrate ratios in weight loss and insulin resistance. Nutr Hosp. 2012; 27:2093-101.
15. Estruch R, Ros E, Salas-Salvadó J, Covas M-I, Corella D, Arós F, *et al.* Primary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet. N Engl J Med 2013; 368:1279-90.
16. Martínez-González MA, Salas-Salvadó J, Estruch R, Corella D, Fitó M, Ros E. Benefits of the Mediterranean Diet: Insights From the PREDIMED Study. Prog Cardiovasc Dis 2015; 58:50-60.
17. Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad. Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición. Estrategia NAOS. Dietas milagro: un riesgo para la salud. 2011. [Internet]. [citado12 sept 2016]; Disponible en: http://www.naos.aesan.msps.es/csym/saber_mas/articulos/dietas.html
18. Mumme K, Stonehouse W. Effects of medium-chain triglycerides on weight loss and body composition: a meta-analysis of randomized controlled trials. J Acad Nutr Diet. 2015;115:249-63.
19. 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.
20. Trowman R, Dumville JC, Hahn S, Torgerson DJ. A systematic review of calcium supplementation on body weight. Br J Nutr 2006; 95:1033-8.
21. Salas-Salvadó J, Farrés X, Luque X, Narejos S, Borrell M, Basora 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.
22. Eiler WJ, Džemidžić M, Case KR, Soeurt CM, Armstrong CL, Mattes RD, *et al.* The apéritif effect: Alcohol's effects on the brain's response to food aromas in women. Obesity (Silver Spring). 2015; 23:1386-93.
23. Horikawa C, Kodama S, Yachi Y, Heianza Y, Hirasawa R, Ibe Y, *et al.* Skipping breakfast and preva-

booksmedicos.org

lence of overweight and obesity in Asian and Pacific regions: a meta-analysis. Prev Med. 2011; 53:260-7.
24. Schoenfeld BJ, Aragon AA, Krieger JW. Effects of meal frequency on weight loss and body composition: a meta-analysis. Nutr Rev. 2015; 73:69-82.
25. Lecube A, Monereo S, Rubio MÁ, Martínez-de-Icaya P, Martí A, Salvador J, *et al.* Prevención, diagnóstico y tratamiento de la obesidad. Posicionamiento de la Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad de 2016. Endocrinol Nutr. 2016 Aug 16. pii: S1575-0922(16)30109-7.

booksmedicos.org

booksmedicos.org

Tema 8.
Tratamiento farmacológico de la obesidad

Miguel A. Rubio Herrera
Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Clínico Universitario San Carlos. Madrid

Carmen Moreno Lopera
Atención Primaria. Centro de Salud Lucero. Madrid

Dietoterapia, nutrición clínica y metabolismo. Tercera edición. Copyright 2017 de los autores, SEEN y Grupo Aula Médica. Todos los derechos reservados. Páginas 133-141.

1. Introducción
2. Fármacos comercializados no disponibles en Europa
3. Fármacos comercializados en Europa
4. Futuro de los tratamientos para la obesidad
5. Bibliografía

1. Introducción

Las guías de práctica clínica indican que una pérdida del 5 al 10% del peso corporal que se alcanza con los cambios en el estilo de vida (alimentación hipocalórica y ejercicio) es suficiente para reducir el impacto de las comorbilidades asociadas a la obesidad[1]. Ese objetivo parece asumible y fácilmente factible a corto plazo para la mayoría de los pacientes motivados. Sin embargo, mantener el peso perdido constituye uno de los principales desafíos en una situación biológica y ambiental desfavorable, ya que la recuperación ponderal suele ser la norma para la mayoría de las personas que han intentado perder peso y mantenerlo a largo plazo[2].

En este escenario, disponer de un tratamiento farmacológico podría garantizar ese objetivo, si bien hasta ahora la aparición de efectos secundarios graves asociados a la toma de fármacos para el control del apetito y el peso corporal en el último siglo, ha motivado la retirada comercial sucesiva en estos años[3, 4] (tabla 1). Por estos motivos, las agencias reguladoras se han mostrado muy cautas a la hora de aprobar nuevos fármacos para el tratamiento de la obesidad.

En la estrategia terapéutica para el tratamiento de la obesidad se contempla que, para que un fármaco sea considerado efectivo para tratar la obesidad, debe cumplir los siguientes requisitos: a) que alcance una diferencia de peso significativa respecto a un placebo > 5% al finalizar un año de tratamiento, y b) que el porcentaje de sujetos que pierdan más de un 5% de peso supere al 35% de los casos tratados activamente respecto al placebo (aproximadamente el doble de pacientes que en el grupo placebo). De la misma manera, las indicaciones del tratamiento farmacológico para la obesidad se establecen para los sujetos con un índice de masa corporal (IMC) ≥ 30 kg/m^2 o ≥ 27 kg/m^2 en presencia de comorbilidades mayores (diabetes, hipertensión, dislipemia, apneas del sueño, etc.)[5], siempre asociadas a medidas dietéticas y cambios en el estilo de vida. De la misma manera, si tras 12-16 semanas de tratamiento activo el paciente no pierde al menos un 5% del peso inicial y/o aparecen efectos indeseables graves, se aconseja la retirada del tratamiento farmacológico.

2. Fármacos comercializados no disponibles en Europa

La FDA (Food and Drug Administration) ha aprobado el empleo en Estados Unidos del tratamiento con lorcaserina y la combinación de fentermina y topiramato para el tratamiento de la obesidad. Sin embargo, han sido rechazados por la Agencia Europa del Medicamento (EMA) porque se consideró que los riesgos superaban a los beneficios esperados.

2.1. Lorcaserina (Belviq®)

Lorcaserina es un agonista del receptor de serotonina muy específico del subtipo 5HT2c implicado en la inhibición de la vía anorexígena a través de la estimulación que contienen neuronas con pro-opiomelanocortina (POMC). A diferencia de otros fármacos serotoninérgicos (dexfenfluramina, fenfluramina) lorcaserina no tendría supuestos efectos a nivel valvular o de hipertensión pulmonar (ligado a subtipos de receptor 5A o 5B), lo cual supone una gran ventaja teórica.

booksmedicos.org

Tabla 1. Fármacos empleados para el tratamiento de la obesidad y razones para su retirada commercial

Fármaco	Año	Razones para la retirada (año)
Dinitrofenol	1930	Riesgo de neuropatía y cataratas
Anfetaminas	1936	Dependencia y abuso. Efectos cardiovasculares potencialmente graves.
Aminorex	1965	Hipertensión pulmonar (1968)
Mazindol	1970	Suspendida 1993 (Australia)
Fenfluramina	1963 Europa 1973 EEUU	Enfermedad valvular cardiaca Hipertensión pulmonar (1997)
Dexfenfluramina	1985 Europa 1996 EEUU	Enfermedad valvular cardiaca Hipertensión pulmonar (1997)
Sibutramina	1997 EEUU 2001 Europa	Enfermedad cardiovascular (2010)
Rimonabant	2006 Europa	Alteraciones psiquiátricas graves (2009)

La tolerabilidad y eficacia de lorcaserina han sido evaluadas en tres ensayos clínicos aleatorizados doble ciego frente a placebo. El Estudio BLOSSOM (*Behavioral Modification and Lorcaserin Second Study for Obesity Management*)[6] incluyó 4008 sujetos con obesidad o sobrepeso a recibir lorcaserina 10 mg/día (n = 801), 10 mg/2 veces al día (n = 1602) o placebo (n = 1601) durante 52 semanas. La tasa de pérdidas de abandonos fue del 45%. La pérdida de peso absoluta fue de 5,8 kg, 4,7 kg y 2,9 kg, para cada uno de los grupos de intervención, respectivamente. Más pacientes asignados al grupo de lorcaserina 10 mg/día (47,2%), lorcaserina 10 mg x 2 veces/día (40,2%) perdieron ≥ 5% del peso corporal al finalizar un año de tratamiento en comparación con el placebo (25%).

El estudio BLOOM (*Behavioral Modification and Lorcaserin for Overweight and Obesity Management*)[7] evaluó a 3182 pacientes durante 2 años (50% de abandonos) con resultados similares (–5,8 kg para lorcaserina frente a –2,2 kg del grupo placebo). El tercer estudio, más pequeño, BLOOM-DM (*Behavioral Modification and Lorcaserin for Obesity and Overweight Management in Diabetes Mellitus*)[8], incluyó a 604 pacientes con diabetes (34% de abandonos). La pérdida de peso fue más escasa (–4,7 kg o 3,2%), mientras que el 37,5% frente al 16,1% del grupo placebo consiguieron perder ≥ 5% del peso inicial. Aproximadamente la mitad de los diabéticos alcanzaron concentraciones de HbA1c < 7%. Globalmente, en comparación con placebo, los estudios de metanálisis indican que lorcaserina presenta una *odds ratio* (OR) de 3,10 (IC 95%: 2,38-4,05) de alcanzar una pérdida ≥ 5% del peso[9].

Los efectos secundarios más importantes fueron náuseas, cefaleas, mareos, astenia, estreñimiento y boca seca. El fármaco fue aprobado en 2012 por la FDA, pese a su eficacia modesta, debido a su bajo perfil de riesgo. Sin embargo, la EMA no ha considerado su comercialización debido a la falta de especificidad de los receptores de serotonina capaces de incrementar de alguna manera síntomas depresivos, síndrome serotoninérgico e incluso afectación valvular. Además, quedan sin aclarar los potenciales riesgos de carcinogenicidad apreciados en animales de experimentación (carcinoma de mama, astrocitoma y schwannoma, entre otros).

Contraindicaciones y precauciones: gestación, lactancia, síndrome serotoninérgico o síndrome neuroléptico maligno[10]. Faltan datos de su posible empleo en pacientes con depresión. Tampoco se conocen las interacciones con otros inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, IMAO, hierba de San Juan. Evitar en pacientes con hepatopatías o enfermedad renal crónica avanzada; precaución también en aquellos con valvulopatías, insuficiencia cardiaca, bradicardia o bloqueo cardiaco[10].

2.2. Combinación de fentermina y topiramato (Qsymia®)

La combinación de fentermina y topiramato (FEN/TPM) fue aprobada por la FDA en 2012. La fentermina es un agente noradrenérgico que se comercializó en 1956 como monoterapia (15-30 mg/día) para reducción del apetito en pacientes con obesidad por un tiempo limitado (inferior a 12 semanas). El tratamiento con topiramato (200-400 mg/día) se aprobó en 1996 para las crisis comiciales parciales y en 2004 para la profilaxis de las migrañas. TPM es capaz de reducir el apetito al antagonizar los receptores del glutamato (agente orexígeno), inhibe también la anhidrasa carbó-

booksmedicos.org

nica y aumenta la actividad del ácido gamma-aminobutírico (GABA).

La idea de esta combinación es emplear dosis muy inferiores a las habituales con la finalidad de potenciar sus efectos y disminuir los potenciales efectos secundarios. Así, los ensayos con Qsymia® se han realizado con dosis bajas con 3,75 mg de fentermina y 23 mg de topiramato (3,75/23 mg), una dosis media de 7,5/46 mg y una dosis alta de 15/92 mg, indicada en aquellos pacientes que no alcancen una meta de pérdida de peso con las dosis inferiores.

Se han realizado tres estudios aleatorizados doble-ciego con placebo, en fase III, con diferentes dosis de esta combinación: EQUIP (*Controlled-Release Phentermine/Topiramate in Severely Obese Adults: A Randomized Controlled Trial*)[11], The CONQUER (*Effects of Low-Dose, Controlled-Release, Phentermine Plus Topiramate Combination on Weight and Associated Comorbidities in Overweight and Obese Adults*)[12], y su extensión a dos años (estudio SEQUEL)[13]. Los cambios promedios de pérdida de peso oscilaron de –1,2 a –2,5% para placebo; –7,8 a –9,3% para la dosis media de 7,5/46 mg y entre el 10,5 al 12,1% para la dosis alta de 15/92 mg de esta combinación. El porcentaje de sujetos que pierden ≥ 5% del peso corporal oscila entre el 17-21% para placebo, 62% para la dosis media y entre el 67-70% para la dosis más alta de la asociación FEN/TPM. En los resultados de metanálisis, la tasa global de pacientes que alcanzan una pérdida de peso ≥ 5% respecto a placebo supone una OR de 9,22 (IC 95% 6,63-12,85)[9]

Los efectos secundarios son los mismos que pueden presentarse por separado: sequedad de boca, estreñimiento, parestesias, somnolencia, ansiedad, alteraciones de la memoria, etc. que suelen disminuir con el paso del tiempo. La tasa de abandonos es solo del 31% con las dosis más altas de FEN/TPX, una tasa alejada del 45-50% de otros ensayos con fármacos de acción central (sibutramina, lorcaserina, naltrexona/bupropión, etc.). También se ha podido verificar que la frecuencia de síntomas depresivos y necesidad de nuevos tratamientos no es diferente del grupo placebo.

En febrero de 2013, la EMA rechazó por segunda vez su comercialización en Europa aduciendo que la fentermina se asociaba a aumento de la frecuencia cardiaca y riesgo cardiovascular incierto a largo plazo, mientras que el TPM se asociaba a alteraciones de la atención, memoria y posible teratogenicidad (labio leporino). Además, no se garantizaban los riesgos derivados del mal empleo que podría hacerse del fármaco con la libre dispensación de esta combinación para pacientes con obesidad.

Contraindicaciones y precauciones: gestación y lactancia, glaucoma de ángulo estrecho, hipertiroidismo, toma concomitante de IMAO. Precaución en pacientes con taquiarritmias, ansiedad y ataques de pánico, antecedentes de crisis comiciales, nefrolitiasis, acidosis hiperclorémica, alteraciones hepáticas o renales. Empeoramiento cognitivo si se emplea concomitantemente con alcohol o antidepresivos. Puede producir pérdidas menstruales a lo largo del ciclo en pacientes que toman anticonceptivos, por alteraciones en el metabolismo de estrógenos y progestágenos[10].

3. Fármacos comercializados en Europa

3.1. Orlistat

Orlistat (Xenical®) está comercializado en Europa desde 1998. Su mecanismo de acción se relaciona con la inhibición de la absorción de las grasas de la dieta, en una proporción del 30% de la ingesta, al inhibir parcialmente la acción de las lipasas gástrica y pancreática. Esta acción es causa directa de sus conocidos efectos secundarios (flatulencia, aumento de deposiciones, heces grasientas, manchas oleosas, etc.), presentes en el 15-20% de los pacientes, pero que no han sido motivo habitual de abandono del tratamiento por parte de los pacientes. El tratamiento con orlistat, 120 mg 3 veces/día, contribuye a una pérdida de peso en un 2,9% superior al placebo[14], contribuyendo a disminuir las comorbilidades metabólicas asociadas a la obesidad, mientras que con la dosis de 60 mg/3 veces al día (Alli®) se pierde 2,5 kg más que con placebo. Entre el 35-73% de los sujetos perdieron ≥ 5% del peso inicial, según diferentes estudios, lo que supone una OR de 2,70 (IC95 2,34-3,09)[9]. En el estudio XENDOS (*Xenical in the prevention of diabetes in obese subjects*), un estudio aleatorizado doble-ciego frente a placebo realizado en 3305 pacientes con obesos no diabéticos, al finalizar los 4 años de seguimiento, con una diferencia de tan solo 2,7 kg frente a placebo, fue suficiente para reducir el desarrollo de diabetes tipo 2 en un 37,3% en aquellos pacientes que tenían prediabetes[15].

Contraindicaciones y precauciones: embarazo y lactancia, síndrome de malabsorción intestinal, colestasis y nefrolitiasis por oxalatos. Hay que prestar especial atención a la presencia de colelitiasis, hepatopatía, la posibilidad de malabsorción de vitaminas liposolubles y la interferencia en la absorción de levotiroxina, warfarina, antiepilépticos y ciclosporina, debiendo tomarse con un intervalo de al menos 4 horas con la toma de orlistat[10].

3.2. Combinación de bupropión-naltrexona

Bupropión inhibe la recaptación de norepinefrina y dopamina, estando aprobada su comercialización para la depresión y el cese del hábito tabáquico. Esos neurotransmisores están involucrados en la regulación del apetito y mecanismos de recompensa, por lo que se realizaron unos primeros estudios en pacientes obesos a corto plazo en los que se obtuvieron pérdidas de peso entre el 7-10% en 24-48 semanas de tratamiento con 300-400 mg/día de bupropión[16], pero con una

booksmedicos.org

tasa de abandonos del 43%. Sin embargo, la idea de emplearlo en obesidad no progresó y se buscaron alternativas como la combinación con otros fármacos.

La idea de combinar bupropión y naltrexona (Contrave® en EEUU y Mysimba® en Europa) se debe a que el bupropión es capaz de estimular las neuronas POMC que, a su vez, liberan la hormona estimulante de melanocitos (α-MSH) para unirse a los receptores hipotalámicos MC-4 (melanocortina-4), que tienen una potente acción anorexígena. Las neuronas POMC simultáneamente liberan una β-endorfina que actúa sobre los receptores opiodes-*μ*. La β-endorfina reduce la liberación de α-MSH desde las neuronas POMC, por un mecanismo de control retroalimentado. La naltrexona bloquearía esta acción de *feedback* de la endorfina, prolongando así la acción anorexígena de la α-MSH.

La administración combinada de bupropiónSR (*sustained release*) (360 mg) y naltrexonaSR (32 mg) [BN], ha sido estudiado en tres ensayos clínicos de 56 semanas de duración en más de 3000 pacientes con sobrepeso y obesidad con comorbilidades, incluyendo un grupo con diabetes mellitus tipo 2 (estudios COR: *Contrave Obesity Reasearch*). Los promedios de pérdida de peso oscilaron entre 5-6,4% para BN *versus* 1,2 a 1,8% con placebo[17-19]. Aproximadamente un 50% de los pacientes perdieron ≥ 5% del peso inicial frente a un 17% del grupo placebo (OR 3,96; IC 95% 3,03-5,11)[9]. Un cuarto estudio se realizó en un grupo de pacientes con obesidad que recibió tratamiento intensivo de cambios en el estilo de vida (28 sesiones en un año) (estudio COR-BMOD)[20], siendo la pérdida de peso mayor que en los estudios previos: 9,3% para BN frente a 5,1% del grupo placebo (diferencia de un 4,2%, incluso algo inferior a los estudios COR). Con esta modalidad de terapia conductual un 66,4 y 44,5% de los pacientes perdieron más de 5% y del 10% del peso basal respectivamente.

Los efectos secundarios más destacables son: cefalea, insomnio, sequedad de boca, mareos, náuseas, vómitos y estreñimiento, que suelen minimizarse transcurridos 4-6 semanas de tratamiento. Por este motivo, se recomienda que el paciente realice un progresivo escalamiento de dosis a lo largo de 4 semanas: comenzando con 1 comp. por la mañana e incrementando cada semana en 1 comp. hasta llegar a 4 comp./día, distribuidos en 2 tomas. La última dosis se recomienda que se tome por la tarde para evitar la aparición de insomnio si se ingiere a la hora de cenar.

BN reduce las cifras de presión arterial (–0,9 mm Hg PAS; –1,2 mmHg PAD), pero en menor proporción que en placebo (–2,8 y 2,6 mmHg, respectivamente). También con placebo se disminuye la frecuencia cardiaca (–2,3 lpm) que con esta asociación (–0,2 lpm). Por dicho motivo, la FDA recomendó que se iniciara un estudio de seguridad cardiovascular (estudio LIGHT)[21]. 8910 pacientes han participando en este estudio prospectivo, aleatorizado de no inferioridad de la administración de BN. Un análisis intermedio al 50% de eventos cardiovasculares mayores previstos (muerte cardiovascular, ictus o infarto de miocardio no mortal), reveló que estos episodios se habían producido en el 2,3% de pacientes tratados con placebo y en el 2% de pacientes del grupo de tratamiento activo (HR 0,88; ajustado al 99,7%; IC: 0,57-1,34)[21]. La FDA autoriza análisis intermedio (al 25% de seguimiento) para verificar que un fármaco no supera un riesgo inadmisible de 1,8 veces superior al placebo (con un 95% de nivel de confianza). En el caso de BN se constató este supuesto, pero se desvelaron los resultados antes de finalizar el estudio previsto a 5 años. Así que no se obtendrán resultados definitivos con un nuevo estudio de seguridad cardiovascular hasta 2022.

Contraindicaciones: BN se absorbe mejor con comidas grasas, por lo que puede interferir con la acción de fármacos anticomiciales y precipitar crisis epilépticas. BN está contraindicado en embarazadas y lactantes, en pacientes con HTA descontrolada, en trastornos del comportamiento alimentario (anorexia nerviosa y bulimia), en la depresión grave, en pacientes en tratamiento con IMAO, en los que están en fase de retirada brusca de alcohol o en tratamiento con mórficos[9].

Debe prestarse especial atención a la presencia de arritmia cardiaca, glaucoma de ángulo estrecho, migrañas persistentes, crisis de ansiedad generalizada, trastorno bipolar, alteraciones hepáticas o renales. Bupropión inhibe el CYP2D6 y puede aumentar las concentraciones de antidepresivos (ISSR y tricíclicos), antipsicóticos (haloperidol, risperidona y tioridazina), beta-bloqueantes (metoprolol) y antiarrítmicos tipo 1C (propafenona, flecainida). Considerar la reducción de dosis cuando se utilice BN.

Los inductores del CYP2B6 (por ejemplo, ritonavir, lopinavir, efavirenz, carbamazepina, fenobarbital y fenitoína) pueden reducir la eficacia del fármaco, así que debe evitarse su uso concomitante. Por último, NB puede producir interferencias farmacológicas al proporcionar resultados falsos-positivos en orina por anfetaminas.

3.3. Liraglutida 3 mg

Liraglutida es un análogo de la incretina GLP-1 (*Glucagon Like Peptide-1*) que se libera en las células L intestinales tras la ingesta de alimentos. Liraglutida tiene una homología estructural en un 97% con el GLP-1 nativo, pero le confiere una vida media mucho más prolongada, ya que es resistente a la degradación enzimática de la DPP-IV (dipeptidil peptidasa-IV)[22]. De esta manera, la administración de liraglutida alcanza concentraciones más elevadas y sostenidas de este análogo hormonal. Sus acciones son múltiples e interviene en varios órganos donde existen receptores de GLP-1; pero básicamente se conoce por su acción de incrementar la liberación de insulina tras la ingestión de comida (de ahí el nombre de «incretina») y de frenar la acción hiperglucemiante del glucagón, dependiente de glucosa[22]. Gracias a esta ac-

booksmedicos.org

ción dual, liraglutida fue comercializada para el tratamiento de la diabetes tipo 2 consiguiendo reducciones de HbA1c en torno al 1,5% en función de las dosis administradas (1,2 a 1,8 mg/día por vía subcutánea)[23].

Pero liraglutida ejerce otras acciones a nivel central, interviniendo principalmente sobre los núcleos hipotalámicos, estimulando directamente las neuronas de las vías anorexígenas POMC y CART (*cocaine and amphetamine-regulated transcript*) e indirectamente inhibiendo los neurotransmisores en neuronas que expresan neuropéptido-Y y de AGRP (*agouti-related peptide*), vía GABA (ácido gamma-aminobutírico), en el núcleo arcuato del hipotálamo. Al mismo tiempo, produce un enlentecimiento moderado del vaciamiento gástrico que contribuye a implementar la sensación de plenitud y saciedad tras la ingesta. Este efecto supone una pérdida entre 2-3 kg de promedio en las personas con diabetes que son tratadas con liraglutida a las dosis mencionadas[24]. Pero precisamente fue este efecto inhibidor del apetito lo que favoreció el desarrollo de liraglutida 3 mg (Saxenda®). El desarrollo clínico de liraglutida 3 mg hasta su comercialización consta de un estudio en fase II y cuatro estudios en fase III.

El estudio de fase II tenía por finalidad conocer cuál era la dosis más efectiva para perder peso. Se incluyeron 564 pacientes con obesidad y sin diabetes que fueron asignados a diferentes dosis de liraglutida (1,2-1,8-2,4-3 mg/día) frente a placebo y orlistat como fármaco de referencia[25]. Al finalizar el primer año, los pacientes con liraglutida 3 mg perdieron un 9,2% del peso inicial (3,1% placebo), lo que supuso que el 73% de los pacientes perdieran ≥ 5% del peso corporal. Por tanto, se eligió la dosis de 3 mg como la más eficaz para la reducción del peso.

Los siguientes cuatro estudios se denominaron SCALE (*Satiety and Clinical Adiposity — Liraglutide Evidence)* y se realizaron en distintas situaciones con obesidad para conocer la eficacia y seguridad del fármaco en diferentes grupos de pacientes. En la figura 1 se resumen todos los ensayos clínicos realizados con liraglutida 3,0 mg. En el estudio SCALE obesidad y prediabetes se incluyeron 3731 pacientes (39% con obesidad sin prediabetes y 61% con obesidad y prediabetes) se objetivó que la pérdida de peso de ambos grupos al cabo de 56 semanas fue del 8% (2,6% con placebo). Además, liraglutida 3 mg redujo en 8 veces la posibilidad de que el paciente con prediabetes evolucionara a diabetes (OR 8,1; IC 95%: 2,6 a 25,3)[26].

En el estudio SCALE diabetes participaron 846 pacientes con diabetes tipo 2, con el mismo esquema de tratamiento de liraglutida 3 mg frente a placebo, pero incluyendo también la dosis habitual empleada para el control de la diabetes (1,8 mg/día). Tras un año de tratamiento, se constató que el control glucémico es simi-

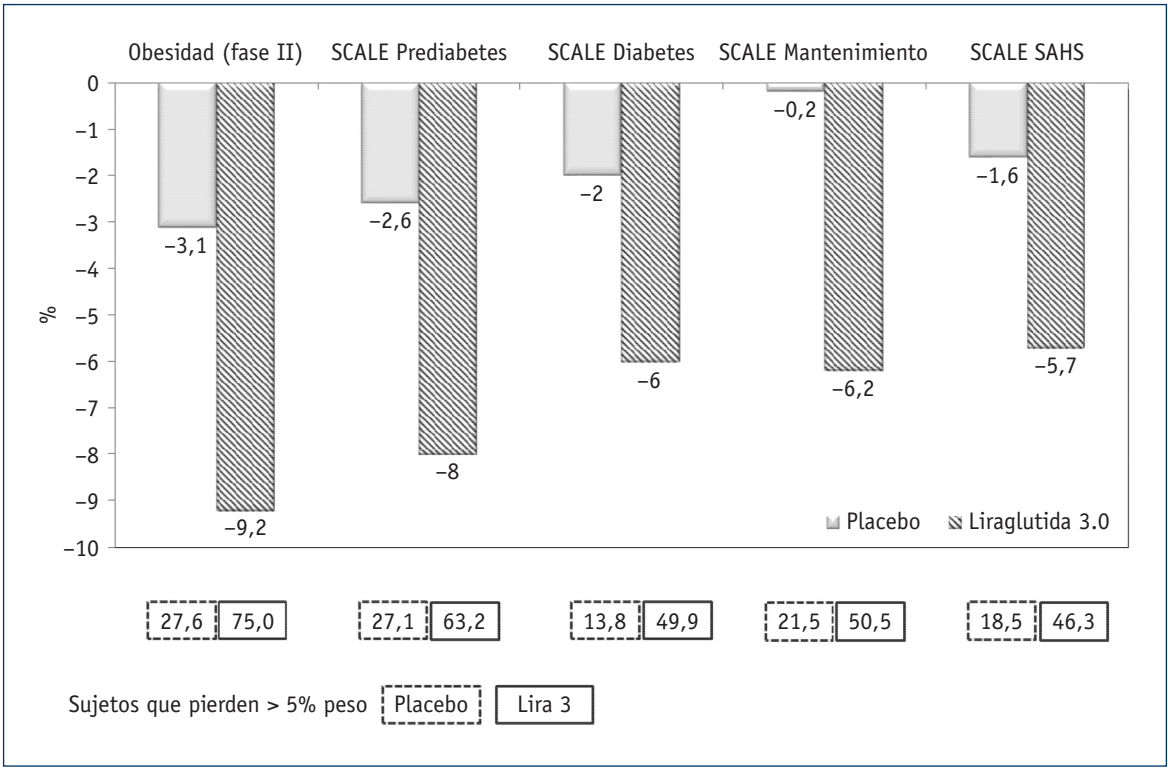


Figura 1. **Resultados de los estudios SCALE *(Satiety and Clinical Adiposity - Liraglutide Evidence)*.**

booksmedicos.org

lar para ambas dosis de liragutida, pero la pérdida de peso es mayor, alrededor del 6%, en el grupo de liraglutida 3 mg frente al 2% de placebo[27].

Los otros dos estudios SCALE se realizaron para observar las acciones del fármaco en otras situaciones. Así, en el estudio SCALE-mantenimiento[28], se confirma que liraglutida 3 mg contribuye a que los pacientes que habían perdido un promedio de un 6% de peso corporal con dieta, conseguían añadir otro 6% de pérdida de peso adicional al ser tratados con el agonista de GLP1. El último estudio a 32 semanas con liraglutida 3 mg se realizó en un grupo de pacientes con síndrome de apneas-hiponeas del sueño (SAHS) que no podían o no querían utilizar el CPAP (SCALE-apneas del sueño)[29]. En este grupo, la pérdida de peso, similar a los estudios anteriores, supuso además una disminución paralela del número de apneas de estos sujetos[29].

En conjunto, liraglutida presenta una OR de 5,54 (IC 95%, 4,16-7,78) de probabilidades de que los sujetos en tratamiento pierdan ≥ 5% del peso corporal frente a placebo.

Efectos secundarios y seguridad de liraglutida: Los efectos secundarios más comunes fueron las náuseas (15-30% sujetos) y en menor proporción los vómitos (2-10%) como consecuencia de las acciones del fármaco a nivel central, pero, seguramente también debidos al enlentecimiento gástrico. Los efectos fueron menores después de 4 semanas y aún se pueden minimizar si la escalada de dosis es mucho más paulatina. No hay otros efectos secundarios centrales a destacar, por lo que la tolerancia final es buena, siendo la tasa de seguimiento de los estudios muy elevada (un 72% de permanencia, como promedio). La administración del fármaco por vía subcutánea no representó ningún problema de adherencia para los pacientes.

Liraglutida mejora también las cifras de presión arterial y tiene acciones positivas sobre otros marcadores de riesgo cardiovascular. Aunque se ha descrito un incremento de 2-4 latidos/min, este efecto no parece que tenga repercusión clínica alguna y parece reflejar la acción del fármaco a nivel del receptor situado en el nodo seno-auricular. De hecho, liraglutida (hasta una dosis de 1,8 mg) ha demostrado ser seguro desde el punto de vista cardiovascular en las personas con diabetes, tal y como se desprende de los recientes datos obtenidos a largo plazo con el estudio LEADER[30].

Uno de los principales retos es identificar a los respondedores al tratamiento farmacológico. En un subanálisis del estudio SCALE obesidad y prediabetes, se observó que aquellos que habían perdido ≥ 4% de peso a las 16 semanas del inicio del tratamiento con liraglutida 3 mg, conseguían perder ≥ 5% del peso inicial al cabo de un año. El 77,3% de los participantes tratados con el fármaco se encuentran en esta categoría de respondedores tempranos; y la pérdida promedio de peso a las 56 semanas fue de –10,8% (frente a –3% de los no respondedores tempranos)[31].

Contraindicaciones y precauciones: Liraglutida 3 mg está contraindicada en pacientes con neoplasia endocrina múltiple (MEN-2), antecedentes de carcinoma medular de tiroides, en enfermedad renal o hepática avanzada, en embarazadas y lactantes, presencia de pancreatitis o colecistitis. Tampoco hay experiencia en adolescentes (< 18 años) o mayores de 75 años. Se debe emplear con precaución en casos con antecedentes de colelitiasis, pancreatitis, gastroparesia o ideación suicida.

De manera conjunta y atendiendo a los resultados principales de los ensayos clínicos de cada fármaco de los aquí comentados, podemos advertir que la asociación de FEN/TPM es la combinación más eficaz para perder peso, siendo orlistat el que menos efecto tiene sobre el peso corporal (figura 2).

4. Futuro de los tratamientos para la obesidad

Algunos fármacos se han ensayado con éxito para el tratamiento de la obesidad, como cetilistat, un inhibidor de las lipasas gástrica y pancreática, similar al orlistat, pero con menos efectos secundarios y, por tanto, mejor tolerancia. Cetilistat solo está aprobado en Japón (Oblean®, Cetisum®)[32].

Tesofensina es un inhibidor de la recaptación de noradrenalina, dopamina y serotonina, que se emplea como fármaco en el tratamiento del Parkinson, aunque a dosis elevadas. Un único ensayo en fase II publicado en 2008, demostró que la dosis de 0,5 mg durante 24 semanas produjo una disminución del 9% del peso corporal, mayor que placebo, con escasa pérdida de seguimiento de pacientes (21%); sin embargo, su desarrollo clínico se ha quedado estancado. Los efectos secundarios más importantes son los derivados de su acción central: sequedad de mucosas, estreñimiento, insomnio, intranquilidad[33].

Beloranif es un fármaco inhibidor de la metionina aminopeptidasa-2 (MetAP2), que reduce la biosíntesis de grasa, favorece su oxidación y la lipólisis. El tratamiento con este fármaco presenta el efecto dual de incrementar el metabolismo graso y reducir la sensación de apetito. En estudios clínicos en fase II, beloranif produjo una pérdida de peso entre 7-10% superior a placebo[34]; pero, el fallecimiento inesperado de un paciente en un ensayo fase III, ha paralizado el desarrollo del fármaco.

El tratamiento farmacológico de la obesidad en los próximos años tendrá un mayor protagonismo en la combinación de moléculas con diferentes mecanismos de acción para potenciar sus efectos con los menores efectos secundarios. Se están ensayando asociaciones de fármacos conocidos como bupropión-zonisamida o de fentermina-lorcaserina. Pero, son los agonistas duales o triagonistas de hormonas gastrointestinales (GLP1 junto a análogos de glucagón, oxintomodulina o GIP), los que están ocupando las primeras líneas de investi-

booksmedicos.org

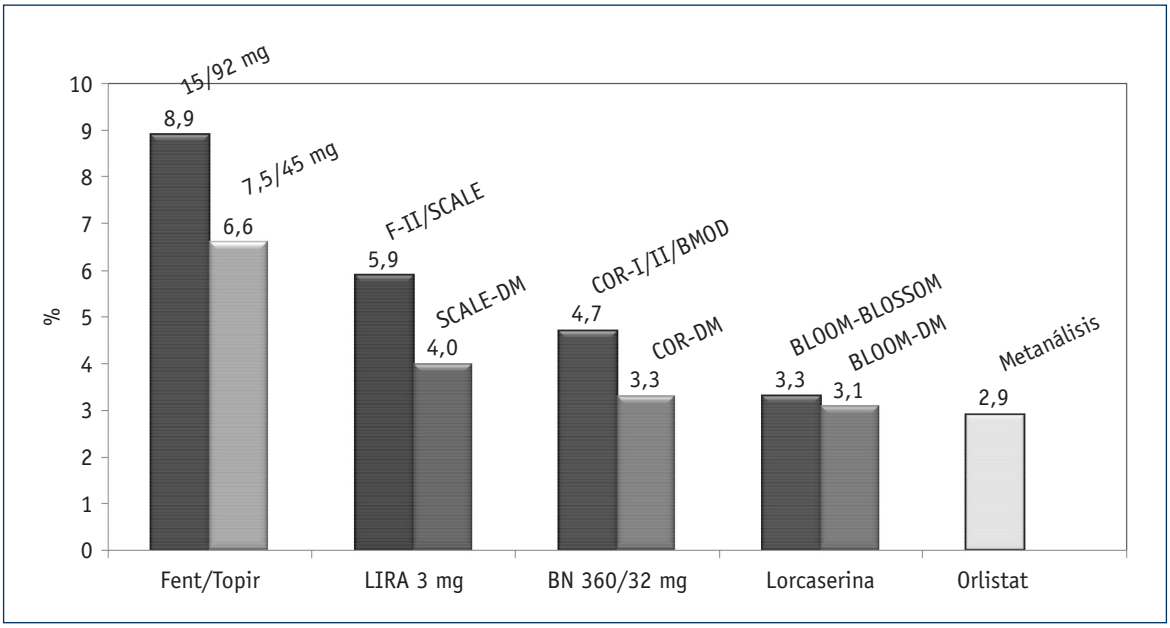


Figura 2. Eficacia en la pérdida de peso a un año según diferentes fármacos comercializados: diferencia con placebo (análisis por intención de tratar).

gación más sólidas[35-38]. Estos nuevos fármacos tendrán que superar los efectos secundarios a nivel central y de riesgo cardiovascular que han hecho fracasar en el pasado a otros que les precedieron.

5. Bibliografía

1. Jensen MD, Ryan DH, Apovian CM, Ard JD, Comuzzie AG, Donato KA, et al. 2013 AHA/ACC/TOS guideline for the management of overweight and obesity in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and The Obesity Society. J Am Coll Cardiol. 2014; 63(25 Pt B): 2985-3023.
2. Middleton KM, Patidar SM, Perri MG. The impact of extended care on the long-term maintenance of weight loss: a systematic review and meta-analysis. Obesity Rev. 2012; 13: 509-17.
3. Krentz AJ, Fujioka K,Hompesch M. Evolution of pharmacological obesity treatments: focus on adverse side-effect profiles. Diabetes Obes Metabol. 2016; 18: 558-570.
4. Cabrerizo-García L, Ramos-Leví A, Moreno-Lopera C, Rubio-Herrera MA. Update on pharmacology of obesity: Benefits and risks. Nutr Hosp 2013; 28 Suppl 5:121-7.
5. Apovian CM, Aronne LJ, Bessesen DH, McDonnell ME, Murad MH, Pagotto U, et al. Pharmacological management of obesity: an endocrine Society clinical practice guideline. J Clin Endocrinol Metab. 2015; 100: 342-62.
6. Fidler MC, Sanchez M, Raether B, Weissman NJ, Smith SR, Shanahan WR, Anderson CM; BLOSSOM Clinical Trial Group. A one-year randomized trial of lorcaserin for weight loss in obese and overweight adults: the BLOSSOM trial. J Clin Endocrinol Metab 2011; 96:3067-3077.
7. Smith SR, Weissman NJ, Anderson CM, Sanchez M, Chuang E, Stubbe S, Bays H, Shanahan WR. Multicenter, placebo-controlled trial of lorcaserin for weight management. N Engl J Med 2010; 363:245-256.
8. O'Neil PM, Smith SR, Weissman NJ, Fidler MC, Sanchez M, Zhang J, Raether B, Anderson CM, Shanahan WR. Randomized placebo controlled clinical trial of lorcaserin for weight loss in type 2 diabetes mellitus: the BLOOM-DM study. Obesity 2012; 20: 1426-1436.
9. Khera R, Murad MH, Chandar AK, Dulai PS, Wang Z, Prokop LJ, et al. Association of pharmacological treatments for obesitywithweight loss and adverse events. A systematic review and meta-analysis. JAMA. 2016; 315: 2424-34.
10. Garvey WT, Mechanick JI, Brett EM, Garber AJ, Hurley DL, Jastreboff AM, et al. American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology comprehensive clinical practice guidelines for medical care of patients with obesity.Endocr Pract. 2016;22 Suppl 3:1-203.
11. Allison DB, Gadde KM, Garvey WT, Peterson CA, Schwiers ML, Najarian T, Tam PY, Troupin B, Day

booksmedicos.org

WW. Controlled-release phentermine/ topiramate in severely obese adults: a randomized controlled trial (EQUIP). Obesity. 2012; 20:330-42.
12. Gadde KM, Allison DB, Ryan DH, Peterson CA, Troupin B, Schwiers ML, Day WW. Effects of low-dose, controlled-release, phentermine plus topiramate combination on weight and associated comorbidities in overweight and obese adults (CONQUER): a randomised, placebocontrolled, phase 3 trial. Lancet. 2011; 377:1341-52.
13. Garvey WT, Ryan DH, Look M, Gadde KM, Allison DB, Peterson CA, Schwiers M, Day WW, Bowden CH. Two-year sustained weight loss and metabolic benefits with controlled-release phentermine/topiramate in obese and overweight adults (SEQUEL): a randomized, placebo-controlled, phase 3 extension study. Am J Clin Nutr. 2012; 95:297-308.
14. Rucker D, Padwal R, Li SK, Curioni C, Lau DCW. Long term pharmacotherapy for obesity and overweight: updated meta-analysis. BMJ. 2007; 335 (7631): 1194-9.
15. Torgerson JS, Hauptman J, Boldrin MN, Sjöström L. Xenical in the prevention of diabetes in obese subjects (XENDOS) study. Diabetes Care. 2004; 27:155-61.
16. 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.
17. Greenway FL, Fujioka K, Plodkowski RA, Mudaliar S, Guttadaira M, Erikson J, Kim DD, Dunayevich E, for the COR-I Study Group. Effect of naltrexone plus bupropion on weight loss in overweight and obese adults (COR-I): a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. Lancet. 2010; 376: 595-605.
18. Apovian CM, Aronne L, Rubino D,Still C, Wyatt H, Burns C, et al;COR-II Study Group. A randomized, phase 3 trial ofnaltrexone SR/bupropion SR on weight andobesity-related risk factors (COR-II). Obesity (SilverSpring). 2013; 21:935-943.
19. Hollander P, Gupta AK, Plodkowski R,Greenway F, Bays H, Burns C, et al;COR-Diabetes Study Group. Effects of naltrexonesustained-release/bupropion sustained-releasecombination therapy on body weight and glycemicparameters in overweight and obese patients withtype 2 diabetes. Diabetes Care. 2013; 36:4022-4029.
20. Wadden TA, Foreyt JP, Foster GD, Hill JO, Klein S, O'Neil PM, Perri MG, Pi-Sunyer FX, Rock CL, Erickson JS, Maier HN, Kim DD, Dunayevich E. Weight loss with naltrexone SR/bupropion SR combination therapy as an adjunct to behavior modification: the COR-BMOD trial. Obesity (Silver Spring). 2011; 19:110-120.
21. Nissen SE, Wolski KE, Prcela L, Wadden T, Buse JB, Bakris G, et al. Effect of Naltrexone-Bupropion on Major Adverse Cardiovascular Events in Overweight and Obese Patients With Cardiovascular Risk Factors: A Randomized Clinical Trial. JAMA. 2016; 315:990-1004.
22. Drucker DJ, Nauck MA. The incretin system: glucagon-like peptide-1 receptor agonists and dipeptidyl peptidase-4 inhibitors in type 2 diabetes. Lancet. 2006; 368: 1696-1705.
23. Zinman B, Gerich J, Buse JB, Lewin A, Schwartz S, Raskin P, et al. Efficacy and safety of the human glucagon-like peptide-1 analog liraglutide in combination with metformin and thiazolidinedione in patients with type 2 diabetes (LEAD-4 Met+TZD). Diabetes Care. 2009; 32:1224-30.
24. Vilsbøll T, Christensen M, Junker AE, Knop FK, Gluud LL. Effects of glucagon-like peptide-1 receptor agonists on weight loss: systematic review and meta-analyses of randomised controlled trials. BMJ. 2012; 344:d7771.
25. Astrup A, Carraro R, Finer N, Harper A, Kunesova M, Lean MEJ, et al. Safety, tolerability and sustained weight loss over 2 years with the once-daily human GLP-1 analog, liraglutide. Int J Obes (Lond) 2012; 36: 843-54.
26. Pi-Sunyer X, Astrup A, Fujioka K, Greenway F, Halpern A, Krempf M. et al. A Randomized, Controlled Trial of 3.0 mg of Liraglutide in Weight Management. New Engl J Med. 2015; 373:11-22.
27. Davies MJ, Bergenstal R, Bode B, Kushner RF, Lewin A, Vang Skjøth T, et al. Efficacy of liraglutide for weight loss among patients with type 2 diabetes. The SCALE Diabetes randomized clinical trial. JAMA. 2015; 14:687-99.
28. Wadden TA, Hollander P, Klein S, Niswender S, Woo V, Hale PM, et al. Weight maintenance and additional weight loss with liraglutide after low-calorie-diet-induced weight loss: The SCALE Maintenance randomized study. Int J Obes. 2013; 37: 1443-51.
29. Blackman A, Foster GD, Zammit G, Rosenberg R, Aronne L, Wadden T. et al. Effect of liraglutide 3.0mg in individuals with obesity and moderate or severe obstructive sleep apnea: the SCALE Sleep. Apnea randomized clinical trial. Int J Obes. 2016; 40:1310-9.
30. Marso SP, Daniels GH, Brown-Frandsen K, Kristensen P, Mann JF, LEADER Trial Investigators. Liraglutide and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. N Engl J Med. 2016 28; 375: 311-22.
31. Fujioka K, O'Neil PM, Davies M, Greenway F, C W Lau D, Claudius B, et al. Early Weight Loss with Liraglutide 3.0 mg Predicts 1-Year Weight Loss and is Associated with Improvements in Clinical Markers. Obesity (Silver Spring). 2016; 24:2278-2288.
32. Kopelman P, Groot GH, Rissanen A, Rossner S, Toubro S, Palmer R, Hallam R, Bryson A, Hickling RI. Weight loss, HbA1c reduction, and tolerability of cetilistat in a randomized, placebo-controlled

booksmedicos.org

phase 2 trial in obese diabetics: comparison with orlistat (Xenical). Obesity. 2010; 18:108-15.
33. 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 randomised, double-blind, placebo-controlled trial. Lancet 2008; 378: 1906-13.
34. Kim DD, Krishnarajah J, Lillioja S, de Looze F, Marjason J, Proietto J, et al. Efficacy and safety of beloranib for weight loss in obese adults: a randomized controlled trial.Diabetes Obes Metab. 2015; 17:566-72.
35. Irwin N, Flatt PR. Enteroendocrine hormone mimetics for the treatment of obesity and diabetes. Curr Opin Pharmacol. 2013; 13:989-95.
36. Bhat VK, Kerr BD, Flatt PR, Gault VA.A novel GIP-oxyntomodulin hybrid peptide acting through GIP, glucagon and GLP-1 receptors exhibits weight reducing and anti-diabetic properties. Biochem Pharmacol. 2013; 85:1655-62.
37. Schmidt JB, Gregersen NT, Pedersen SD, Arentoft JL, Ritz C, Schwartz TW, et al. Effects of PYY3-36 and GLP-1 on energy intake, energy expenditure, and appetite in overweight men. Am J Physiol Endocrinol Metab. 2014; 306:E1248-56.
38. Finan B, Yang B, Ottaway N, Smiley DL, Ma T, Clemmensen C, et al. A rationally designed monomeric peptide triagonist corrects obesity and diabetes in rodents. Nat Med. 2015; 21:27-36.

booksmedicos.org

booksmedicos.org

Tema 9.
Obesidad: Tratamiento quirúrgico

Irene Bretón
Cynthia González-Antigüedad
Marta Motilla
Ana Zugasti
Pilar García-Peris
Unidad de Nutrición Clínica y Dietética. Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid

Dietoterapia, nutrición clínica y metabolismo. Tercera edición. Copyright 2017 de los autores, SEEN y Grupo Aula Médica. Todos los derechos reservados. Páginas 143-153.

1. Introducción y epidemiología
2. Cirugía bariátrica: Conceptos generales
3. Cirugía bariátrica: Evaluación preoperatoria y selección de los pacientes
4. Cirugía bariátrica: Seguimiento postoperatorio
5. Complicaciones de la cirugía bariátrica
6. Gestación tras cirugía bariátrica
7. Resumen y conclusiones
8. Bibliografía

1. Introducción y epidemiología

La obesidad es una de las enfermedades metabólicas más prevalentes, y se asocia a numerosas complicaciones médicas, psicosociales y a un evidente deterioro en la calidad de vida[1]. La obesidad condiciona un aumento de la mortalidad global y da lugar a numerosas enfermedades, como son la diabetes mellitus (DM) tipo 2, el síndrome de apnea obstructiva del sueño, enfermedades articulares, digestivas, endocrinológicas, neoplasias etc.[2].

La obesidad es una enfermedad altamente prevalente. Los países con prevalencia más elevada de obesidad, superior al 30 %, son EE UU (aproximadamente el 34 %), Méjico y Arabia Saudí. En Europa, las tasas más elevadas corresponden a Reino Unido, Alemania, Bulgaria y España.

En España, la prevalencia de obesidad ha aumentado en los últimos años, especialmente las formas más graves (IMC > 40 kg/m^2). Los estudios más recientes (ENRICA[3], Di@bet.es[4] y ENPE[5]) muestran una prevalencia de obesidad entre el 21,6-28,2 y de sobrepeso entre 39,3-51. La mayoría de estos estudios han encontrado un incremento de la prevalencia de la obesidad con la edad, con valor máximo en torno a los 60 años. Es también mayor en el subgrupo poblacional con menor nivel de instrucción.

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. 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. La obesidad origina unos costes económicos muy elevados; se estima que en España supone el 6,9 % del gasto sanitario[6].

La obesidad se asocia a numerosas complicaciones médicas y psicosociales. El tratamiento de la obesidad es complejo y difícil y existe una enorme tendencia a recuperar el peso perdido. 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 personas susceptibles. La OMS y numerosas sociedades científicas relacionadas con la obesidad proponen una pérdida del 5-10 % del peso previo. 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

booksmedicos.org

fármacos no consiguen, en general, alcanzar este objetivo terapéutico.

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 precisan los pacientes con obesidad mórbida. Numerosos estudios han mostrado que este tratamiento consigue mejorar la comorbilidad e incluso la mortalidad en estos pacientes e inducir una importante mejoría en la calidad de vida.

El aumento de la prevalencia de la obesidad mórbida, asociado a la extensión de la práctica de la cirugía bariátrica (CB) en todo el mundo ha originado un crecimiento exponencial en el número de pacientes que se someten a este tratamiento. Solo en EE UU se realizan más de 150.000 intervenciones al año. Estos pacientes necesitan una valoración nutricional que permita conseguir una adecuada pérdida de peso y prevenir el desarrollo de complicaciones nutricionales.

A lo largo de este capítulo se repasarán las indicaciones, técnicas y complicaciones de la cirugía bariátrica, haciendo especial hincapié en los aspectos nutricionales.

2. Cirugía bariátrica: Conceptos generales

La cirugía como tratamiento de la obesidad mórbida comenzó a practicarse a partir de los años 70 del siglo XX. El término «bariátrica» proviene de la palabra «baros», que significa peso, e «iatros», que significa tratamiento. 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 maldigestión y malabsorción. Con esta finalidad, se han diseñado distintas técnicas, en las que se reduce la capacidad gástrica y, en algunos casos, se asocia una derivación de las secreciones biliodigestivas.

Las técnicas quirúrgicas más empleadas en la actualidad son el *bypass* gástrico y la gastrectomía vertical; le siguen la banda gástrica ajustable y la derivación biliopancreática[7] (figura 1). Todas estas técnicas se realizan por vía laparoscópica. Con este abordaje, recomendado en la actualidad, se disminuye el tiempo de hospitalización, mejora la recuperación y disminuye el riesgo de complicaciones.

El *bypass gástrico* para el tratamiento de la obesidad grave fue propuesto por uno de los padres de la cirugía bariátrica, el Dr. Masson, a finales de los años 60 del siglo pasado. Esta técnica sufrió modificaciones a lo largo de las décadas siguientes, y es una de las más utilizadas a nivel mundial. En ella se crea un pequeño reservorio gástrico (15-30 ml), separado del resto del estómago, que limita la ingesta, asociado a una anastomosis gastroyeyunal en Y de Roux con brazos de longitud variable, que origina un cierto grado de malabsorción. Se trata de una técnica mixta que consigue una pérdida importante de peso (entre el 60 y 70 % del exceso de peso) y una disminución de las comorbilidades, con una tasa de complicaciones aceptable. Los resultados en pacientes con IMC > 55-60 kg/m^2 son peores, por lo que estaría indicada una técnica con mayor componente malabsortivo.

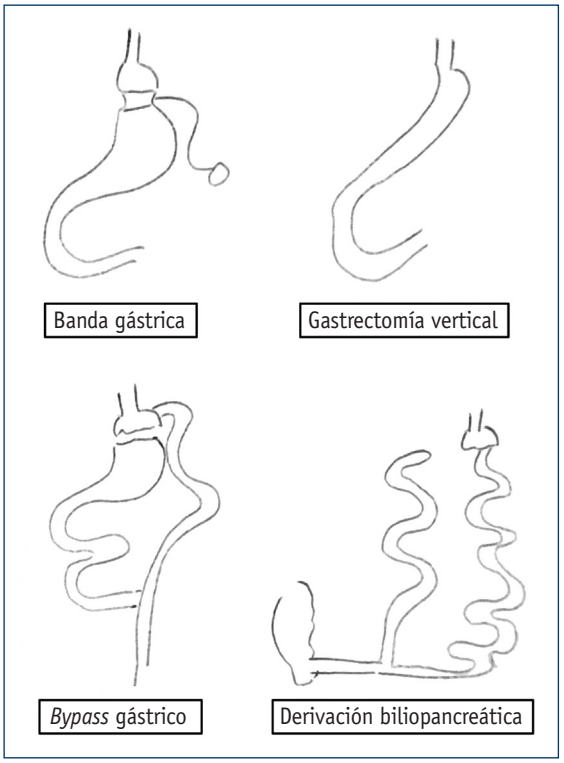


Figura 1. Técnicas Quirúrgicas de mayor utilización en la actualidad.

La **gastrectomía vertical laparoscópica**, también llamada gastrectomía tubular o «en manga» (*sleeve gastrectomy*), es una técnica que consiste en extirpar de manera vertical la porción izquierda del estómago y el fundus, aproximadamente 4/5 partes del estómago. Se trata de una técnica en la que se mantiene la continuidad normal del estómago con el intestino. Diseñada originariamente como tratamiento inicial de una técnica más compleja en pacientes con elevado riesgo quirúrgico, sus buenos resultados en cuanto a pérdida ponderal y mejoría de la comorbilidad han hecho que se utilice cada vez con más frecuencia. Sus resultados a largo plazo están todavía en evaluación[8].

La **banda gástrica ajustable laparoscópica** consiste en la colocación de una especie de «cinturón» a nivel del fundus gástrico, unido a un reservorio percutáneo que permite ajustar la magnitud de la compresión, disminuyendo o aumentando la presión según la pérdida ponderal o la aparición de síntomas digestivos.

booksmedicos.org

Este tipo de cirugía se emplea generalmente en pacientes con grados menores de obesidad o con pacientes con elevado riesgo quirúrgico. La pérdida ponderal es menor que la que se produce con otras técnicas de CB. El porcentaje de reconversiones a otras técnicas es elevado, bien por pérdida insuficiente de peso o por complicaciones técnicas.

El ***bypass* biliopancreático o derivación biliopancreática (DBP)** es una técnica mixta en la que predomina el componente malabsortivo[9] Se realiza una gastrectomía con anastomosis gastroyeyunal (que produce disminución de la ingesta) asociado a una derivación biliopancreática que origina malabsorción, fundamentalmente de grasas. Diversos grupos en España realizan la modificación de la derivación biliopancreática introducida por Larrad[10], en la que el canal alimentario comprende casi todo el intestino delgado (> 300 cm) y el biliopancreático es más corto (incluye el duodeno y los 50-60 cm de yeyuno proximal). El canal común se sitúa a 50-75 cm de la válvula ileocecal. En el **cruce duodenal**[11] la gastrectomía es longitudinal, con preservación pilórica. El canal común mide entre 50-100 cm. La creación de un asa alimentaria más larga puede disminuir el riesgo de complicaciones metabólicas. En el ***bypass* duodeno-ileal con gastrectomía vertical (SADI, *single-anastomosis duodeno-ileal*)** se realiza una gastrectomía vertical con mantenimiento del píloro y una anastomosis duodeno ileal[12] de un píloro funcionante, que no necesita una diversión en Y de Roux para evitar el reflujo alcalino. Estas técnicas están especialmente indicadas 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. Las complicaciones más frecuentes son la flatulencia y diarrea, desnutrición y deficiencias de micronutrientes, más frecuentes que en otras técnicas.

No existe un acuerdo ni una recomendación concreta para utilizar una técnica u otra. En general, las técnicas con componente malabsortivo se reservan para pacientes con grados mayores de obesidad o comorbilidad importante. En España, las técnicas que más se realizan en la actualidad son el *bypass* gástrico laparoscópico y la gastrectomía vertical laparoscópica.

La CB ha demostrado ser un tratamiento eficaz en el paciente con obesidad grave, consiguiendo una pérdida significativa de peso, mantenida en el tiempo, una resolución o mejoría de la mayor parte de las comorbilidades y una mejoría evidente de la calidad de vida de los pacientes. Estos resultados son especialmente relevantes en el caso de la DM tipo 2. La tasa de remisión de la enfermedad oscila entre el 50-90 % dependiendo de la técnica quirúrgica, con un descenso del riesgo de complicaciones macro y microvasculares. La CB condiciona un descenso de la mortalidad, global, de la mortalidad secundaria a ECV y cáncer, con respecto a los pacientes con obesidad no intervenidos[13].

En los últimos años se está aumentando el conocimiento sobre los mecanismos que condicionan la pérdida de peso y la mejoría de las comorbilidades. Además de la restricción y la malabsorción en grado variable secundarias a la cirugía, se han descrito modificaciones en hormonas que regulan el balance energético y el metabolismo intermediario, como la ghrelina, GLP-1 o PYY, además de cambios en la microbiota o en el metabolismo de los ácidos biliares. Excede los objetivos de este capítulo la explicación de estos mecanismos, por lo que invitamos al lector a consultar revisiones recientes sobre este tema[14].

3. Cirugía bariátrica: 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, pero puede no está exenta de riesgos y complicaciones. Por este motivo, resulta fundamental seleccionar adecuadamente a los candidatos a este tipo de tratamiento. En general, la CB está indicada en pacientes con formas graves de obesidad (IMC superior a 40 kg/m^2 o superior a 35 con comorbilidad clínicamente importante), con un riesgo quirúrgico aceptable y en ausencia de factores que puedan afectar el cumplimiento terapéutico[15] (tabla 1). En los pacientes con DM mal controlada se puede considerar la CB con IMC entre 30-35[16]. En general, este tratamiento se indica para pacientes entre 18 y 60 años. Su utilización en adolescentes requiere un protocolo específico. En las personas mayores de 60 años existe un mayor riesgo, condicionado en gran medida por la comorbilidad y no tanto por la edad en sí, por lo que se puede considerar en base a criterios individuales.

La evaluación del paciente previa a la CB deberá ser lo más completa posible, con un protocolo establecido (tabla 2)[17]. Se debe realizar por un equipo multidisciplinario que incluya endocrinólogos, cirujanos, psicólogos, psiquiatras, neumólogos, anestesistas, enferme-

Tabla 1. Indicaciones de la cirugía bariátrica.

- IMC > 40 kg/m^2
- IMC > 35 asociado a patología importante (DM, HTA, SAOS, artropatía, asma, etc.)
- Ausencia de contraindicaciones
  - Enfermedad crónica no controlada, neoplasia activa
  - Enfermedad psiquiátrica no controlada, alcoholismo
  - Contraindicación o riesgo elevado para la CB

CB: cirugía bariátrica; DM: diabetes mellitus; HTA: hipertensión arterial; IMC: índice de masa corporal; SAOS: síndrome de apnea obstructiva del sueño.

booksmedicos.org

ras, dietistas, fisioterapeutas, etc. La evaluación tiene como finalidad:

- Estudiar la etiología y los factores que condicionan la obesidad.
  - Descartar obesidad secundaria: enfermedades genéticas, patología endocrinológica, etc.
  - 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 tratamientos 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[18].

En esta fase de evaluación preoperatoria resulta fundamental la evaluación y control de la comorbilidad del paciente (diabetes, HTA; dislipemia, patología respiratoria, etc.) y el abandono del hábito tabáquico, con la finalidad de mejorar la situación clínica previa a la cirugía. Se debe asegurar una anticoncepción eficaz.

La utilización una **dieta de muy bajo contenido calórico** durante las semanas previas a la CB ejerce un efecto beneficioso sobre la evolución clínica de los pacientes. Diversos estudios han observado que este tratamiento es capaz de disminuir el tamaño hepático de manera significativa y el contenido de grasa del hígado[19]. Esta disminución del tamaño hepático, evaluada mediante TC y RM, llega a ser del 18,7 % (20-51,7)[20]. En el subgrupo de pacientes con mayor hepatomegalia (tamaño hepático superior a 2,8 l), esta disminución fue muy superior (28,7 %). La pérdida de peso prequirúrgica disminuye la tasa de complicaciones, la estancia media hospitalaria, el tiempo operatorio, la pérdida de sangre durante la cirugía y el riesgo de conversión de la técnica laparoscópica a cirugía abierta. Las guías clínicas recomiendan el tratamiento con dieta de muy bajo contenido calórico previo a la CB, especialmente en los pacientes con esteatosis hepática[21].

Tabla 2. 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: sodio, potasio, calcio, fósforo, magnesio, zinc, folato, vitamina B12, vitaminas liposolubles
  - Estudio hormonal (insulina, PTH, función tiroidea y gonadal, etc.)
- Radiografía de 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

4. Cirugía bariátrica: Seguimiento postoperatorio

El paciente con obesidad mórbida presenta en general un elevado riesgo de complicaciones perioperatorias, a lo que se añade una especial dificultad para utilizar algunas pruebas diagnósticas, como la TC. Se debe realizar siempre en un entorno apropiado, con acceso a una unidad de cuidados intensivos y por un equipo clínico experimentado y multidisciplinario.

a. Postoperatorio inmediato

En el postoperatorio inmediato se debe prestar especial atención a la prevención y tratamiento de posibles complicaciones (respiratorias, infecciosas, trombóticas). Los pasos y recomendaciones de la estrategia *fast-track* para los pacientes quirúrgicos se deben aplicar también en cirugía bariátrica. Incluyen la movilización precoz del paciente, el control de la fluidoterapia, analgesia adecuada evitando opiáceos, prevención de náuseas y vómitos, inicio precoz de la tolerancia oral, entre otras medidas[22].

Como la tolerancia oral se inicia a los pocos días de la cirugía, no resulta necesario utilizar soporte nutricional. Debemos recordar que el paciente con obesidad, aunque tolera adecuadamente los períodos de ayuno, presenta un elevado riesgo de desnutrición aguda en relación con el estrés metabólico. Por este motivo, se debe considerar el tratamiento con nutrición parenteral o enteral si se presenta alguna complicación que impide una adecuada ingesta por vía oral.

b. Seguimiento a largo plazo

El seguimiento clínico tras la cirugía bariátrica tiene los siguientes objetivos:

- Modificar las pautas dietéticas y de actividad física.
- Evaluar la evolución del peso y los cambios en la composición corporal.

booksmedicos.org

- Evaluar la evolución de la comorbilidad, modificando el tratamiento si es preciso.
- Prevenir o diagnosticar de forma precoz las posibles complicaciones.

Este seguimiento exige un compromiso entre el paciente y el equipo clínico y una colaboración lo más cercana posible con los equipos de atención primaria.

4.1. Recomendaciones dietéticas tras la cirugía bariátrica

Las recomendaciones dietéticas en el postoperatorio de la CB dependen de la técnica quirúrgica empleada, que el paciente debe conocer y comprender[23]. Se trata de un proceso largo de educación a la nueva situación, para que se favorezca la pérdida de peso y el mantenimiento y se disminuya el riesgo de complicaciones. Después de la cirugía se comienza por una dieta líquida, que va aumentando progresivamente en consistencia, utilizando purés o similares[24]. Posteriormente se van incorporando alimentos en su estado natural. Las técnicas con un mayor componente restrictivo exigen que la dieta se fraccione en varias tomas de pequeño volumen. A medida que mejora la tolerancia, es necesario ajustar el número de tomas para evitar un aporte calórico excesivo.

La tabla 3 describe las recomendaciones dietéticas generales tras CB.

- **Dieta líquida o semilíquida:** Se emplea durante las primeras 2-4 semanas postcirugía, para proteger las anastomosis y prevenir la dilatación del residuo gástrico. Se debe asegurar una ingesta de líquidos superior a 1000-1500 ml al día. La ingesta de líquidos se realizará en pequeñas tomas a lo largo de todo el día, para mejorar la tolerancia y prevenir la deshidratación. En general, se toleran mejor las infusiones, caldos, etc. que el agua. Con la finalidad de aumentar el aporte proteico, se pueden utilizar suplementos nutricionales orales hipocalóricos e hiperproteicos, o bien enriquecer la dieta con proteína en polvo, clara de huevo, etc. Con este tipo de dieta, muy pobre en residuo, es muy frecuente el estreñimiento, especialmente si el estado de hidratación no es adecuado.
- **Dieta semisólida:** Esta fase dura 2-6 semanas. Poco a poco se irán introduciendo purés, sopas y alimentos semisólidos, adaptando el volumen de las tomas al tamaño del remanente 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. Esta fase se iniciará con alimentos blandos, cocinados de manera sencilla.

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 1-1,2 g/kg/día, que será mayor en las técnicas con mayor componente malabsortivo (BPG distal, DBP). Se dará prioridad al consumo de pescado, huevos, carne magra, lácteos y legumbres. La dieta debe aportar verduras y frutas, pero se limitará sin embargo el consumo de harinas refinadas, dulces, etc.

La intolerancia a algunos alimentos es frecuente tras la CB. Los alimentos que peor se toleran son la carne, el pan, la pasta y el arroz y el agua. Con la finalidad de asegurar una hidratación adecuada, se recomienda sustituir el agua por otros líquidos, que se toleran mejor, como caldos, infusiones, agua con limón, etc., que se deben tomar preferentemente separados de las comidas principales.

Se debe evitar la ingesta de bebidas alcohólicas de cualquier tipo. Además del aporte calórico, la ingesta de etanol favorece la deficiencia de micronutrientes (tiamina, riboflavina, piridoxina, folato, vitamina C, vitamina A, magnesio, zinc)[25]. Por otro lado, el alcohol sufre un metabolismo de primer paso por la acción de la 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. La absorción de etanol aumenta tras el BPG y se ha descrito un aumento de la

Tabla 3. Recomendaciones dietéticas generales tras la cirugía bariátrica.

· Ingerir 1-1,5 litros de líquidos a lo largo del día, preferentemente separados de la ingesta de alimentos sólidos o semisólidos.
· Comer lentamente, masticando bien y sin distracciones.
· Dejar de comer si nota sensación importante de plenitud.
· Evitar tumbarse inmediatamente después de comer.
· Evitar las bebidas con gas y los alimentos flatulentos.
· Evitar bebidas azucaradas.
· Evitar 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.
· Asegurar la ingesta de alimentos ricos en proteínas.
· Si es posible, tomar los medicamentos en forma líquida triturados. No todas las formulaciones se pueden triturar; consultar al respecto.
· Si presenta vómitos persistentes, se pondrá en contacto con el equipo clínico lo antes posible.

booksmedicos.org

adicción al alcohol, especialmente tras el BPG y después del segundo año tras la cirugía[26].

El seguimiento clínico se debe mantener de manera indefinida, con una coordinación protocolizada entre atención primaria y atención especializada y una periodicidad que dependerá de la evolución del paciente y de la existencia de complicaciones. La tabla 4 recoge una propuesta de protocolo que incluye evaluaciones complementarias. Las determinaciones analíticas necesarias dependen del tipo de cirugía y de la evolución clínica del paciente.

5. Complicaciones de la cirugía bariátrica

La cirugía bariátrica es una modalidad terapéutica que no está exenta de complicaciones (tabla 5). En este capítulo, describiremos con más detalle las complicaciones nutricionales.

Las complicaciones peroperatorias más frecuentes son las infecciones, hemorragia, dehiscencia de la anastomosis y complicaciones trombóticas. La mortalidad perioperatoria debe ser inferior al 1 %. La experiencia del equipo clínico es fundamental para prevenir complicaciones graves.

En general, se recomienda tratamiento con omeprazol u otros inhibidores de la bomba de protones durante 3-6 meses tras el BPG o DBPy tras tubulización gástrica para disminuir el reflujo gastroesofágico.

La pérdida excesiva de peso, la desnutrición proteica y la deficiencia de micronutrientes son las complicaciones nutricionales más frecuentes de la cirugía bariátrica. Son una consecuencia de los mismos mecanismos responsables de la pérdida de peso (disminución de la ingesta y malabsorción), a los que habitualmente se asocia un mal cumplimiento con la suplementación prescrita. En otras ocasiones, existe una etiología concreta relacionada con la CB (fístulas, estenosis) que favorece el deterioro nutricional. La coexistencia de otra patología intercurrente, como una infección, enfermedad neoplásica, cirugía, depresión, etc., es otro factor a tener en cuenta.

• *Pérdida ponderal excesiva*

Esta situación, poco frecuente, exige un estudio etiológico detallado: vómitos, restricción de la ingesta por trastorno de la conducta alimentaria, aparición de complicaciones, como estenosis, fístulas, etc.

Tabla 5. Complicaciones de la cirugía bariátrica.

- Complicaciones perioperatorias:
  - Infecciones, TEP, hemorragia, dehiscencia anastomosis
- Complicaciones quirúrgicas:
  - Colelitiasis
  - Hernia interna
  - Úlcera de boca anastomótica
- Complicaciones nutricionales:
  - Desnutrición proteica
  - Déficit de micronutrientes
- Hipoglucemia
- Descenso de masa ósea
- Litiasis renal

• *Desnutrición proteica*

Es una de las complicaciones más graves y más temidas de la derivación biliopancreática, aunque también puede ocurrir tras el *bypass* gástrico, especialmente el distal o las técnicas restrictivas puras. En ocasiones conduce a la reconversión de la cirugía. Se caracteriza clínicamente por la aparición de edemas, astenia, caída de cabello, ganancia de peso (en forma de edema) y una mayor susceptibilidad a las infecciones. Esta complicación es más frecuente durante el primer año tras la cirugía. Se deben evaluar periódicamente los niveles plasmáticos de proteínas viscerales (albúmina, prealbúmina, transferrina).

El riesgo de esta complicación depende de factores relacionados con la técnica quirúrgica, como son la magnitud de la gastrectomía, la longitud del tracto alimentario y la del tracto común. La coexistencia de determinadas enfermedades en el paciente, como son la aparición de un cuadro depresivo, una enfermedad neoplásica, cirugía mayor, infección grave, etc., pueden favorecer el desarrollo de desnutrición proteica.

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, aña-

Tabla 4. Protocolo de evaluación postoperatoria.

	1 m	3 m	6 m	12 m	18 m	24 m	Anual
Evaluación clínica	x	x	x	x	x	x	x
Hemograma bioquímica, Fe, Ca, P, Mg	x	x	x	x	x	x	x
Vitaminas, oligoelementos			x	x		x	x
Densitometría ósea				x			
Ecografía abdominal				x			

booksmedicos.org

diendo suplementos proteicos si es preciso y enzimas pancreáticas. Los casos graves precisan ingreso y soporte nutricional con nutrición enteral o nutrición parenteral. Se debe prevenir el síndrome de realimentación: administrar tiamina a dosis elevadas de manera preventiva, prevenir y tratar la hipopotasemia, hipomagnesemia e hipofosfatemia y vigilar los signos de sobrecarga hídrica[27].

- ***Deficiencia de micronutientes***

Las deficiencias de micronutrientes son frecuentes en los pacientes sometidos a cirugía bariátrica, pero pueden prevenirse o tratarse de forma precoz si el pacientes realiza un seguimiento adecuado.

– *Hierro*

El déficit de hierro y la anemia ferropénica son muy frecuentes tras la CB (35-50 % y 20-30 %, respectivamente), especialmente en mujeres en edad fértil[28, 29]. Los factores principales predisponentes son la disminución de la ingesta de alimentos ricos en hierro, la modificación del pH gástrico, la exclusión de los lugares de absorción preferente (duodeno y yeyuno proximal) y el aumento de las pérdidas (por ejemplo, pérdidas menstruales).
Teniendo en cuenta la elevada prevalencia de ferropenia, se recomienda realizar una suplementación preventiva tras la CB, con una dosis que dependerá de las características clínicas del paciente; en general, se recomiendan 45-60 mg/día.

– *Calcio*

La resección gástrica, la exclusión de los primeros tramos del intestino delgado y la esteatorrea disminuyen la absorción de calcio tras la CB, incluso con niveles normales de vitamina D[30]. Además, la ingesta dietética no alcanza en general las recomendaciones. El déficit de calcio condiciona hiperparatiroidismo secundario, aumento de la resorción ósea y eventualmente hipocalcemia.
Se recomienda una ingesta de calcio de 1200-1500 mg/día tras la CB, en forma de alimentos o suplementos, especialmente en técnicas que excluyen el duodeno y yeyuno proximal. Los preparados con citrato se absorben mejor.

– *Magnesio*

La deficiencia de magnesio es poco frecuente, aunque se puede producir en pacientes que tengan una diarrea importante.

– *Zinc, cobre y selenio*

La deficiencia de zinc y cobre es frecuente tras la derivación biliopancreática[31], aunque también se han descrito tras BPG[32,33]. Generalmente cursan de manera asintomática[34].
Se recomienda que los suplementos de micronutrientes aporten cobre, pero la evaluación y suplementación específica se reserva para los pacientes con sintomatología sugestiva de deficiencia. Se debe tener en cuenta que la suplementación con zinc disminuye la absorción de cobre.
Se ha descrito deficiencia de selenio tras CB[35]; la evaluación y suplementación específica se reserva también para los casos con síntomas sugestivos de deficiencia.

– *Ácido fólico*

La prevalencia de deficiencia de ácido fólico tras CB es muy variable. Una revisión sistemática publicada recientemente no observa un mayor riesgo de deficiencia tras CB[36]. Teniendo en cuenta que la absorción se realiza a lo largo del intestino, es probable que dependa más de una ingesta insuficiente. Se recomienda realizar una suplementación con folato como parte del suplemento multivitamínico. El alcohol predispone a la deficiencia de esta vitamina.

– *Vitamina B12*

La vitamina B12 presenta una absorción compleja y su deficiencia es frecuente tras la CB (26-70 %)[37], especialmente tras el BPG[38]. La dosis que aporta el preparado multivitamínico no es suficiente para prevenir esta deficiencia.
A pesar de que el 1-5 % de la vitamina B12 por vía oral se puede absorber por difusión pasiva, independientemente del factor intrínseco, y algunos estudios han observado que una dosis superior a 350 µg/día puede ser suficiente[39], la evidencia de la eficacia a largo plazo del tratamiento oral con vitamina B12 tras el BPG es limitada[7]. Se puede utilizar también la vía sublingual e intranasal. La administración intramuscular, a dosis de 1 000 µg/1-3 meses, es la pauta más recomendada.

– *Tiamina*

Los depósitos corporales de tiamina son muy reducidos, lo cual facilita el desarrollo de deficiencia si existe disminución de la ingesta o vómitos.
Han sido publicados numerosos casos de encefalopatía de Wernicke y otras manifestaciones neurológicas tras CB, fundamentalmente asociados a técnicas restrictivas. La mayor parte de los casos ocurrieron en los primeros meses tras la cirugía y se manifestaron clínicamente por diplopía, nistagmo, dismetría y signos de neuropatía periférica. Casi todos los pacientes presentaban vómitos. El tratamiento de la deficiencia de tiamina se debe iniciar de forma inmediata, ya que retrasos en el

booksmedicos.org

inicio del mismo pueden condicionar que la recuperación no sea completa. Se recomienda utilizar 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.

– *Vitamina D*

Es la vitamina liposoluble que se afecta con mayor frecuencia[40]. En general, la dosis necesaria para mantener unos niveles plasmáticos superiores a 30 ng/ml es mayor que la que aportan los multivitamínicos o los preparados de calcio y vitamina D. En general, se recomienda 2 000-3 000 UI/día[41].

– *Vitaminas A, E y K*

La deficiencia de vitamina A se observa generalmente tras técnicas malabsortivas, como DBP o cruce duodenal, pudiendo alcanzar una incidencia del 60 % y puede tener consecuencias clínicas. Se recomienda evaluar el estado nutricional y realizar una suplementación específica en los pacientes sometidos a estas técnicas. También se han descrito deficiencias de vitamina E y de vitamina K[42], habitualmente asintomáticas.

Es necesario interpretar correctamente los valores de los niveles plasmáticos[43] (por ejemplo, ajustar la vitamina A proteina ligada al retinol –RBP– a RBP o la vitamina E al colesterol).

Es importante prevenir el desarrollo de estas deficiencias mediante la suplementación rutinaria con micronutientes, y vigilar periódicamente los niveles plasmáticos para diagnosticar y tratar una eventual deficiencia de forma precoz[44]. No existen suficientes estudios sobre la suplementación profiláctica con micronutrientes que permitan hacer una recomendación sólida. En general, se recomienda administrar un multivitamínico que incluya las recomendaciones de micronutrientes en todos los pacientes, aumentando la dosis si la técnica tiene un componente malabsortivo clínicamente significativo. En estas técnicas, se recomienda además suplementación preventiva con hierro, vitamina B12 y vitamina D (tabla 6).

5.1. Síndrome de *dumping* precoz y tardío. Hipoglucemia

Se denomina síndrome de *dumping* al cuadro clínico que pueden presentar los pacientes sometidos a cirugía bariátrica con derivación gastroentérica que ocurre tras la ingesta. El síndrome de *dumping* precoz ocurre pocos minutos después de las comidas y se manifiesta por mareo, hipotensión, taquicardia o bradicardia. Se piensa que se produce como consecuencia de los cambios hemodinámicos que ocurren tras la ingesta, con la llegada rápida al yeyuno de un líquido de alta osmolaridad. Se puede prevenir haciendo ingestas de cantidad reducida, limitando los líquidos durante las comidas, especialmente si tienen elevada osmolaridad (zumos, caldos comerciales) y haciendo reposo después de comer.

Los pacientes sometidos a cirugía bariátrica, especialmente con técnicas que excluyen el duodeno, pueden presentar también cuadros de hipoglucemia, de diferente gravedad, que corresponden con el también denominado *síndrome de dumping tardío*. Los síntomas se producen a los 60-90 minutos tras la ingesta, siendo los más frecuentes sudoración, taquicardia y debilidad. En algunos casos pueden aparecer síntomas de neuroglucopenia (dificultad en la concentración, alteración del nivel de conciencia, etc.). El aumento de secreción de hormonas con efecto incretina (como GLP-1) puede ser una de las causas de esta complicación. Se han descrito incluso casos de nesidioblastosis, o proliferación de los islotes pancreáticos.

La monitorización de la glucemia en sangre capilar durante los episodios puede ayudar a establecer el diagnóstico. La sobrecarga oral de glucosa tiene muy poca especificidad, ya que la mayor parte de los pacientes tras BPG pueden presentar una hipoglucemia al final de la prueba. Otras herramientas, como la respuesta glucémica ante una comida mixta, no están suficientemente estandarizadas[45].

El tratamiento consiste en medidas dietéticas, como evitar la ingesta de carbohidratos de absorción rápida y fraccionar su ingesta a lo largo del día. Los inhibidores de la alfaglucosidasa (como la acarbosa) pueden

Tabla 6. Propuesta de suplementación preventiva.

	Multivitamínico	Fe	Calcio/ vitamina D	Vitamina B12	D dosis elevadas	Vitaminas A/E/K	Zn (Cu)
Banda gástrica	x						
Gastrectomía vertical	x	Valorar	Valorar	Valorar	Valorar		
BPG	x-2x	x	x	x	x	Valorar	Valorar
DBP	2x	x	x	x	x	Valorar	Valorar

booksmedicos.org

mejorar los síntomas. En algunos casos es necesario utilizar análogos de la somatostatina, que retrasan el vaciamiento gástrico e inhiben la liberación de insulina, diazóxido, o incluso reversión de la cirugía bariátrica o pancreatectomía.

5.2. Cirugía bariátrica. Efecto sobre el hueso

Diversos estudios han observado que la densidad mineral ósea disminuye tras la cirugía bariátrica, de manera más evidente en el cuello femoral[46]. Este hecho puede ser consecuencia de los cambios adaptativos del hueso a la pérdida de peso, a la deficiencia de calcio, vitamina D y otros nutrientes o a cambios hormonales tras la CB. La DXA presenta limitaciones en la valoración de la DMO en los pacientes con obesidad y puede sobrestimar el descenso de masa ósea. Se ha observado un aumento del riesgo de fracturas tras CB, especialmente tras procedimientos malabsortivos[47]. Es importante, en todo caso, asegurar un adecuado aporte de calcio, unos niveles apropiados de vitamina D (superiores a 30 ng/ml), una ingesta proteica suficiente y favorecer el ejercicio físico, además de evitar el tabaco y la ingesta de alcohol.

6. Gestación tras cirugía bariátrica

La obesidad aumenta el riesgo de complicaciones en la gestación. Las pacientes obesas tienen con mayor frecuencia diabetes gestacional, estados hipertensivos del embarazo y preeclampsia, macrosomía y problemas en el parto. Además, en la obesidad existe con frecuencia infertilidad. En la gestación tras CB existe un menor riesgo de diabetes gestacional, estados hipertensivos del embarazo y macrosomía. Sin embargo, hay un mayor riesgo de prematuridad y de recién nacido de bajo peso para la edad gestacional[48,49]. También puede existir un mayor riesgo de vómitos, anemia y déficit de micronutrientes y problemas mecánicos con la banda gástrica.

Se recomienda evitar la gestación durante el período de mayor pérdida de peso (esperar hasta pasados 12-18 meses tras la cirugía). Es necesario vigilar la ganancia de peso, el crecimiento fetal y el estado nutricional y de micronutrientes de la mujer gestante[49].

7. Resumen y conclusiones

La cirugía bariátrica es un tratamiento capaz de conseguir una pérdida de peso en los pacientes con obesidad grave que permite mejorar significativamente su situación clínica y la patología asociada.

Este tratamiento requiere que el paciente modifique su pauta de alimentación de manera mantenida en el tiempo, que debe ser controlada de manera adecuada.

La disminución de la ingesta y la malabsorción que asocian algunas técnicas suponen para el paciente una situación de riesgo nutricional que obliga a una supervisión y un seguimiento a largo plazo y requiere una suplementación específica.

Un seguimiento clínico protocolizado y un adecuado cumplimiento terapéutico favorecen la pérdida de peso y el mantenimiento del peso perdido tras la cirugía bariátrica y minimizan el riesgo de complicaciones

8. Bibliografía

1. Yanovski SZ, Yanovski JA. Obesity. N Engl J Med 2002; 346:591-602.
2. 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.
3. Gutiérrez-Fisac JL1, Guallar-Castillón P, León-Muñoz LM, Graciani A, Banegas JR, Rodríguez-Artalejo F. Prevalence of general and abdominal obesity in the adult population of Spain, 2008-2010: the ENRICA study Obes Rev. 2012 Apr;13(4):388-92.
4. Soriguer F, Goday A, Bosch-Comas A, Bordiú E, Calle-Pascual A, Carmena R, *et al*. Prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose regulation in Spain: the Di@bet.es Study.Diabetologia 2012;55:88-93.
5. Aranceta-Bartrina J, Pérez-Rodrigo C, Alberdi-Aresti G, Ramos-Carrera, Lázaro-Masedo S. Prevalencia de obesidad general y obesidad abdominal en la población adulta española (25–64 años) 2014–2015: estudio ENPE. Rev Esp Cardiol. 2016;69:579-87.
6. García Luna PP. Costes económicos de la obesidad. Revista Española de Obesidad. 2005; 3:11-12.
7. Arterburn DE, Courcoulas AP. Bariatric surgery for obesity and metabolic conditions in adults.BMJ. 2014 ;349:g3961.
8. Juodeikis Ž, Brimas G. Long-term results after sleeve gastrectomy: A systematic review. Surg Obes Relat Dis. 2016 Oct 17. pii: S1550-7289(16)30745-6. doi: 10.1016/j.soard.2016.10.006.
9. Scopinaro N, Adami GF, Marinari GM, Gianetta E, Traverso E, Friedman D, Camerini G, Baschieri G, Simonelli A. Biliopancreatic diversion World J Surg 22:936-46, 1998.
10. Larrad-Jiménez A1, Díaz-Guerra CS, de Cuadros Borrajo P, Lesmes IB, Esteban BM. Short-, mid- and long-term results of Larrad biliopancreatic diversion. Obes Surg. 2007;17:202-10.
11. Baltasar A. Tratamiento quirúrgico de la obesidad mórbida. Cruce duodenal. Cirugía Española, 05 2004 ; 75: 259-265.
12. Sánchez-Pernaute A, Herrera MA, Pérez-Aguirre ME, Talavera P, Cabrerizo L, Matía P, Díez-Valladares L, Barabash A, Martín-Antona E, García-Botella A, Garcia-Almenta EM, Torres A Single anastomosis duodeno-ileal *bypass* with sleeve gastrectomy (SADI-S). One to three-year follow-up.Obes Surg. 2010;20:1720-6. D.

booksmedicos.org

13. Cardoso L, Rodrigues D, Gomes L, Carrilho F.Short- and long-term mortality after bariatric surgery: a systematic review and meta-analysis. Diabetes Obes Metab. 2017 Feb 28. doi: 10.1111/dom.12922.
14. Kaska L, Sledzinski T, Chomiczewska A, Dettlaff-Pokora A, Swierczynski J. Improved glucose metabolism following bariatric surgery is associated with increased circulating bile acid concentrations and remodeling of the gut microbiome. World J Gastroenterol. 2016;22:8698-8719.
15. Rubio M.A., Martínez C, Vidal O, Larrad A, Salas-Salvadó J, Pujol J, Díez I, Moreno B. Documento de Consenso de Cirugía Bariátrica. Revista Española de Obesidad, 2004;4:223-249.
16. Rubio MA, Monereo S, Lecube A, Resa J, Masdevell C, de la Cruz Vigo F, Garrido M, Goday A, Llorente I, Pesquera C. Posicionamiento de las sociedades SEEN-SECO-SEEDO-SED sobre la cirugía metabólica en la diabetes mellitus tipo-2 Endocrinol Nutr 2015;62:148.
17. Morales MJ, Delgado C, Mauril I, Parada P, Otero I, Martínez Olmos MA, Arbones MJ, Pena E, Casal E Tratamiento quirúrgico de la obesidad: ¿a quién?, ¿qué técnica?, ¿es necesario el seguimiento postoperatorio? Endocrinología y Nutrición 2004; 51:245-253.
18. Esquide J L, Ramón.Valero Anestesia en cirugía bariátrica. Cirugía Española 2004 ; 75: 273-279.
19. Fris, RJ, Preoperative Low Energy Diet Diminishes Liver Size Obesity Surgery, 14, 1165-1170 2004.
20. Colles SL, Dixon JB, Marks P, Strauss BJ, O'Brien PE Preoperative weight loss with a very-low-energy diet: quantitation of changes in liver and abdominal fat by serial imaging. Am J Clin Nutr 2006;84:304 –11.
21. Mechanick JI, Youdim A, Jones DB, Garvey WT, Hurley DL, McMahon MM, *et al*.; American Association of Clinical Endocrinologists; Obesity Society; American Society for Metabolic & Bariatric Surgery.Clinical practice guidelines for the perioperative nutritional, metabolic, and nonsurgical support of the bariatric surgery patient--2013 update: cosponsored by American Association of Clinical Endocrinologists, The Obesity Society, and American Society for Metabolic & Bariatric SurgeryObesity (Silver Spring). 2013 Mar;21 Suppl 1:S1-27.
22. Elliott JA, Patel VM, Kirresh A, Ashrafian H, Le Roux CW, Olbers T, Athanasiou T, Zacharakis E. Fast-track laparoscopic bariatric surgery: a systematic review.Updates Surg. 2013;65:85-94.
23. Alvarez J, Monereo S, Cancer E. Recomendaciones nutricinales en obesidad. En: Manual de Recomendaciones Nutricionales al Alta Hospitalaria. Eds: M. Leon, S. Celaya. Novartis Health Consumer S.A. Barcelona, 2001.
24. Marcason W. What are the dietary guidelines following bariatric surgery?J Am Diet Assoc. 2004;104:487-8.
25. Leevy CM, Moroianu SA.Nutritional aspects of alcoholic liver disease Clin Liver Dis. 2005;9:67-81.
26. Svensson PA, Anveden Å, Romeo S, Peltonen M, Ahlin S, Burza MA, el al. Alcohol consumption and alcohol problems after bariatric surgery in the Swedish obese subjects study. Obesity (Silver Spring). 2013;21:2444-51.
27. Chiappetta S, Stein J. Refeeding Syndrome: An Important Complication Following Obesity Surgery Obes Facts. 2016;9:12-6.
28. Jáuregui-Lobera I. Iron deficiency and bariatric surgery. Nutrients. 2013.15;5:1595-608.
29. Jericó C, Bretón I, García Ruiz de Gordejuela A, de Oliveira AC, Rubio MÁ, Tinahones FJ, Vidal J, Vilarrasa N. Diagnóstico y tratamiento del déficit de hierro, con o sin anemia, pre y poscirugía bariátrica. Endocrinol Nutr. 2016;63:32-42.
30. Schafer AL, Weaver CM, Black DM, Wheeler AL, Chang H, Szefc GV, Stewart L, Rogers SJ, Carter JT, Posselt AM, Shoback DM, Sellmeyer DE. Intestinal Calcium Absorption Decreases Dramatically After Gastric *Bypass* Surgery Despite Optimization of Vitamin D Status.J Bone Miner Res. 2015;30:1377-85.
31. de Luis DA, Pacheco D, Izaola O, *et al*. Zinc and copper serum levels of morbidly obese patients before and after biliopancreatic diversion: 4 years of follow-up. J Gastrointest Surg. 2011; 15:2178–2181.
32. Gletsu-Miller N, Broderius M, Frediani JK, Zhao VM, Griffith DP, Davis SS Jr, Sweeney JF, Lin E, Prohaska JR, Ziegler TR. Incidence and prevalence of copper deficiency following roux-en-y gastric *bypass* surgery. Int J Obes (Lond). 2012;36:328-35.
33. Balsa JA, Botella-Carretero JI, Gómez-Martín JM, *et al*. Copper and zinc serum levels after derivative bariatric surgery: differences between Roux-en-Y gastric *bypass* and biliopancreatic diversion. Obes Surg. 2011; 21:744–750.
34. Mahawar KK, Bhasker AG, Bindal V, Graham Y, Dudeja U, Lakdawala M, Small PK. Zinc Deficiency after Gastric *Bypass* for Morbid Obesity: a Systematic Review.Obes Surg. 2017 Feb;27(2):522-529. doi: 10.1007/s11695-016-2474-8.
35. Boldery R1, Fielding G, Rafter T, Pascoe AL, Scalia GM Nutritional deficiency of selenium secondary to weight loss (bariatric) surgery associated with life-threatening cardiomyopathy. Heart Lung Circ. 2007 Apr;16(2):123-6. Epub 2007 Feb 26.
36. Weng TC, Chang CH, Dong YH, Chang YC, Chuang LM Anaemia and related nutrient deficiencies after Roux-en-Y gastric *bypass* surgery: a systematic review and meta-analysis. BMJ Open. 2015 Jul 16;5(7):e006964.
37. Majumder S, Soriano J, Louie Cruz A, Dasanu CA. Vitamin B12 deficiency in patients undergoing ba-

booksmedicos.org

riatric surgery: preventive strategies and key recommendations Surg Obes Relat Dis. 2013;9:1013-9.
38. Kwon Y, Kim HJ, Lo Menzo E, Park S, Szomstein S, Rosenthal RJ. Anemia, iron and vitamin B12 deficiencies after sleeve gastrectomy compared to Roux-en-Y gastric *bypass*: a meta-analysis. Surg Obes Relat Dis. 2014;10:589-97.
39. Smelt HJ, Pouwels S, Smulders JF. Different Supplementation Regimes to Treat Perioperative Vitamin B12 Deficiencies in Bariatric Surgery: a Systematic Review. Obes Surg. 2017;27:254-262.
40. Newbury L, Dolan K, Hatzifotis M, Low N, Fielding G: Calcium and vitamin D depletion and elevated parathyroid hormone following biliopancreatic diversion. Obes Surg 2003;13:893-895.
41. Chakhtoura MT, Nakhoul N, Akl EA, Mantzoros CS, El Hajj Fuleihan GA. Guidelines on vitamin D replacement in bariatric surgery: Identification and systematic appraisal. Metabolism. 2016;65:586-97.
42. Nett P, Borbély Y, Kröll D. Micronutrient Supplementation after Biliopancreatic Diversion with Duodenal Switch in the Long Term. Obes Surg. 2016;26:2469-74.
43. Cuesta M, Pelaz L, Pérez C, Torrejón MJ, Cabrerizo L, Matía P, Pérez-Ferre N, Sánchez-Pernaute A, Torres A, Rubio MA. Fat-soluble vitamin deficiencies after bariatric surgery could be misleading if they are not appropriately adjusted. Nutr Hosp. 2014;30:118-23.
44. Amaya MJ, Vilchez FJ, Campos C Sanchez P Pereira JL. Micronutrientes en cirugía bariátrica. Nutr Hosp 2012; 27: 349-361.
45. Eisenberg D, Azagury DE, Ghiassi S, Grover BT, Kim JJ. ASMBS Position Statement on Postprandial Hyperinsulinemic Hypoglycemia after Bariatric Surgery Surg Obes Relat Dis. 2017;13:371-378.
46. Gregory NS. The Effects of Bariatric Surgery on Bone Metabolism Endocrinol Metab Clin North Am. 2017;46:105-116.
47. Lu CW, Chang YK, Chang HH, Kuo CS, Huang CT, Hsu CC, Huang KC. Fracture Risk After Bariatric Surgery: A 12-Year Nationwide Cohort Study. Medicine (Baltimore). 2015 ;94:e2087.
48. Roos N, Neovius M, Cnattingius S, *et al*. Perinatal outcomes after bariatric surgery: nationwide population based matched cohort study. BMJ. 2013;347:f6460.
49 García-Luna PP, Gonzalez-Navarro. Pregnancy after bariatric surgery: what should we tell our patients? Endocrinol Nutr. 2014 Feb;61(2):65-7.

booksmedicos.org

booksmedicos.org

Tema 10.
Soporte nutricional en los trastornos de la conducta alimentaria

M.ª Cristina Cuerda Compés
Médico Adjunto de la Unidad de Nutrición Clínica y Dietética. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid

Marta Motilla de la Cámara
Médico Adjunto de la Unidad de Nutrición Clínica y Dietética. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid

Loredana Arhip
Dietista-Nutricionista de la Unidad de Nutrición Clínica y Dietética. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid

Pilar García-Peris
Jefe de la Unidad de Nutrición Clínica y Dietética. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid

Dietoterapia, nutrición clínica y metabolismo. Tercera edición. Copyright 2017 de los autores, SEEN y Grupo Aula Médica. Todos los derechos reservados. Páginas 155-167.

1. Introducción
2. Fisiopatología y diagnóstico
3. Objetivos nutricionales
4. Valoración nutricional
5. Dietética
6. Soporte nutricional artificial
7. Resumen
8. Bibliografía

1. Introducción

Los trastornos del comportamiento alimentario (TCA) son un grupo de enfermedades psiquiátricas que eran casi desconocidas hace apenas 40 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. La clasificación de los TCA ha sido recientemente modificada en la última edición del DSM-5, siendo los más relevantes la anorexia nerviosa (AN), la bulimia nerviosa (BN) y el trastorno por atracón[1].

La AN se caracteriza por el rechazo a mantener el peso en los valores mínimos normales, miedo intenso a ganar peso y alteración de la imagen corporal. 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 trastorno por atracón se caracteriza por la presencia de atracones que no van seguidos de conductas de tipo purgativo (vómitos, ejercicio, etc.). Es frecuente que los pacientes con TCA evolucionen de una categoría diagnóstica a otra a lo largo de su vida[2].

En las mujeres adolescentes de los países occidentales se estima una prevalencia del 1 % para la AN y del 2-4 % para la BN[3]. 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

booksmedicos.org

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 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 el 2 % en varones[4], 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, y afecta hasta al 30 % de los pacientes obesos.

La evolución de estas enfermedades es tórpida, con gran tendencia a la cronicidad, pudiendo originar la muerte. Asimismo, estas enfermedades son capaces de producir complicaciones médicas graves 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[5]. 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 este sea muy bajo (IMC < 12). Aproximadamente el 44 % de los pacientes se curan, el 28 % mejoran y el 24 % se cronifican. 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 el 30 % y persistencia en el 20 %. 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 destacan 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). 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[6]. 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 obsesivo-compulsivos, los cuales se asocian a alteraciones en el sistema serotoninérgico. Se han encontrado alteraciones en estos pacientes en algunos genes ligados a diferentes neurotransmisores (gen del receptor $5HT_{2A}$, gen de la monoaminooxidasa A MAOA, gen del transportador de serotonina SERT, gen del transportador de noradrenalina NET, entre otros)[7].

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 en 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.

El tratamiento de los TCA requiere de un equipo multidisciplinario en el que participen profesionales familiarizados con estos trastornos (médicos especialistas en nutrición, enfermeras, dietistas), psiquiatras y psicólogos, entre otros. Este tratamiento incluye el tratamiento nutricional y de las complicaciones de la enfermedad, la psicoterapia y los psicofármacos. Es importante recordar que el tratamiento de estos trastornos suele ser largo y puede variar entre 1 y 5 años dependiendo de la gravedad[8].

2. Fisiopatología y diagnóstico

El diagnóstico de los TCA es fundamentalmente clínico. Puesto que se incluyen dentro de las enfermedades mentales, la mayor parte de los autores están de acuerdo en utilizar los criterios diagnósticos propuestos por la Asociación Americana de Psiquiatría que han sido recientemente actualizados (DSM-5, *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders,* 5ª edición) (tabla 1)[1].

Para la codificación de la AN el CIE-10-MC establece dos subtipos: el restrictivo y el tipo con atracones/purgas. La gravedad de la enfermedad se establece según el índice de masa corporal (IMC): en los adultos, será leve si el IMC > 17 kg/m^2, moderado con IMC 16-16,99, grave con IMC 15-15,99 y extremo cuando el IMC < 15 kg/m^2; en los niños se utilizan los percentiles de IMC correspondientes.

La evaluación médica incluirá un diagnóstico diferencial con otras patologías que puedan también producir un deterioro del estado nutricional, así como estudiar las posibles secuelas de la enfermedad en el paciente. Esta valoración permitirá además enfocar el tratamiento y decidir si el paciente precisa o no ser hospitalizado. En la tabla 2 se muestran los estudios de laboratorio y las pruebas que es aconsejable realizar en estos pacientes.

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 mucho tiempo, ya que no suele existir un deterioro del estado nutricional.

booksmedicos.org

Tabla 1. Criterios diagnósticos de los trastornos de la conducta alimentaria.

Anorexia nerviosa:
- Restricción de la ingesta energética en relación con las necesidades, que conduce a un peso corporal significativamente bajo con relación a la edad, el sexo, el curso de desarrollo y la salud física. Peso significativamente bajo se define como un peso que es inferior al mínimo normal o, en niños y adolescentes, inferior al mínimo esperado.
- Miedo intenso a ganar peso o engordar, o comportamiento persistente que interfiere en el aumento de peso, incluso con un peso significativamente bajo.
- Alteración en la forma en que uno mismo percibe su propio peso o constitución, influencia impropia del peso o la constitución corporal en la autoevaluación, o falta persistente de reconocimiento de la gravedad del peso corporal bajo actual.

Bulimia nerviosa:
- Episodios recurrentes de atracones.
- Comportamientos compensatorios inapropiados recurrentes para evitar el aumento de peso, como el vómito autoprovocado, el uso incorrecto de laxantes, diuréticos u otros medicamentos, el ayuno o el ejercicio excesivo.
- Los atracones y los comportamientos compensatorios inapropiados se producen, de promedio, al menos una vez a la semana durante tres meses.
- La autoevaluación se ve indebidamente influida por la constitución y el peso corporal.
- La alteración no se produce exclusivamente durante los episodios de anorexia nerviosa.

Trastorno por atracón:
- Episodios recurrentes de atracones.
- Los episodios de atracones se asocian a tres (o más) de los hechos siguientes:
  - Comer mucho más rápidamente de lo normal.
  - Comer hasta sentirse desagradablemente lleno.
  - Comer grandes cantidades de alimentos cuando no se siente hambre físicamente.
  - Comer solo debido a la vergüenza que se siente por la cantidad que se ingiere.
  - Sentirse luego a disgusto con uno mismo, deprimido o muy avergonzado.
- Malestar intenso respecto a los atracones.
- Los atracones se producen, de promedio, al menos una vez a la semana durante tres meses.
- El atracón no se asocia a la presencia recurrente de un comportamiento compensatorio inapropiado como en la bulimia nerviosa y o se produce exclusivamente en el curso de la bulimia.

Tabla 2. Pruebas recomendadas en el estudio de pacientes con trastornos de la conducta alimentaria.

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
- TC craneal o RM
- Ecocardiograma

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 desnutrición, pudiendo producir en ocasiones daños irreversibles[9].

Dentro de las **manifestaciones cardiovasculares**, 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. La prolongación del espacio QTc es una causa infrecuente de muerte súbita en estos pacientes, y puede agravarse por la existencia de alteraciones hidroelectrolíticas (hipoK, hipoMg) o por la toma de medicaciones concomitantes (antieméticos y antipsicóticos). Además, se han descrito alteraciones miocárdicas con disminución de la masa cardiaca, así como prolapso de la válvula mitral y derrame pericárdico.

Las **manifestaciones digestivas** 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.

booksmedicos.org

La gastroparesia suele aparecer cuando se pierde un 15-20 % del peso ideal y mejora con la renutrición, la adaptación de la dieta y los antieméticos. El estreñimiento es muy frecuente en la AN debido a la restricción calórica y/o al enlentecimiento del tránsito en el colon. Para su tratamiento será necesario mejorar el estado de hidratación y en ocasiones se añadirán laxantes, preferiblemente osmóticos.

Las alteraciones de las pruebas de función hepáticas ocurren en el 50 % de los pacientes con AN. La pérdida de peso y el ayuno pueden producir alteraciones leves de las transaminasas (2-3 veces por encima de su valor normal) debido probablemente a fenómenos de autofagia e hipoperfusión hepática; si bien también puede aparecer en el curso de la realimentación por el exceso de calorías administradas produciendo esteatosis, siendo útil la realización de una ecografía hepática para el diagnóstico diferencial. En ocasiones, la elevación de las transaminasas es mayor (4-30 veces su valor normal) como consecuencia de una hepatitis isquémica o fallo multiorgánico.

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, desgarros 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 desnutrición grave. En estos pacientes se han descrito alteraciones en la TC (tomografía computarizada) y RM (resonancia magnética) consistentes en atrofia cortical y dilatación ventricular. Estas alteraciones son probablemente reversibles tras la corrección de la desnutrición, aunque en estudios con RM 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[10]. En el diagnóstico diferencial de la hiponatremia habrá que descartar la presencia de secreción inapropiada de ADH, la potomanía y la toma de diuréticos.

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[11]. La osteoporosis aumenta el riesgo de fracturas en estos pacientes[12]. 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 desnutrición, escasa ingesta de calcio, déficit estrogénico, hipercortisolismo y otras alteraciones hormonales como la disminución de los niveles de IGF-1, progesterona, etc.[12]. Como consecuencia se produce una disminución de la formación de hueso y aumento de la resorción ósea, afectándose de forma preferente el hueso trabecular. En estos pacientes, la densidad mineral ósea se correlaciona con el IMC 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 los pacientes con AN que hayan presentado amenorrea durante más de 6 meses. 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 calcio y vitamina D y la instauración de hábitos de vida saludables, incluyendo dejar de fumar. Si bien los suplementos de calcio y vitamina D son necesarios para el crecimiento y desarrollo del hueso, no han demostrado ser efectivos para prevenir ni tratar la pérdida de hueso en esta enfermedad[12, 13].

Los anticonceptivos orales no han demostrado un beneficio clínico, probablemente por el efecto supresor de la síntesis de IGF-1 a nivel hepático. Sin embargo, la utilización transdérmica de 17-beta estradiol a dosis fisiológicas, que no suprime la síntesis hepática de IGF-1, junto a la administración de progesterona cíclica, sí aumentó la masa ósea en adolescentes en un estudio aleatorizado de 18 meses de duración, si bien no se produjo una normalización de la masa ósea[14]. También en un estudio aleatorizado en 60 mujeres con AN, los anticonceptivos orales junto al IGF-1 recombinante mejoraron la masa ósea de forma significativa[15]. La administración de DHEAS junto a anticonceptivos orales ha mostrado resultados controvertidos en los estudios realizados. Asimismo, la administración transdérmica

booksmedicos.org

de testosterona no ha sido efectiva en mujeres adultas con AN[16]. En la actualidad se está estudiando si la utilización conjunta de estrógenos transdérmicos con IGF-1 en adolescentes puede normalizar la masa ósea en estos pacientes.

Los bisfosfonatos pueden estar indicados en algunos casos, si bien debido a su posible teratogenicidad su uso en mujeres en edad fértil es más controvertido. En un estudio aleatorizado en 32 adolescentes con alendronato durante un año no hubo una mejoría significativa de la masa ósea[17]. Sin embargo, en un estudio aleatorizado con mujeres adultas con risedronato durante un año sí se produjo una mejoría significativa de la masa ósea[18]. A la vista de la evidencia actual, el uso de bisfosfonatos se debería restringir a las mujeres con osteoporosis que tengan fracturas.

Otros tratamientos como la calcitonina y el raloxifeno no han mostrado efectos beneficiosos en estos pacientes, y el denosumab se ha utilizado solo en algunos casos aislados[19]. En un reciente estudio aleatorizado el teriparatide mostró una mejoría importante de la masa ósea con tan solo 6 meses de tratamiento en mujeres con AN, si bien este fármaco puede incrementar el riesgo de osteosarcoma en estudios en animales[20].

Como conclusión, el tratamiento farmacológico debe considerarse en mujeres con AN con baja masa ósea y con historia de fracturas si las estrategias de recuperación ponderal no son efectivas a pesar de nuestros mejores esfuerzos. Además, la utilización de tratamiento hormonal sustitutivo con 17-beta estradiol transdérmico (100 μg/día) y progesterona cíclica (100-200 μg/día durante 12 días al mes) puede considerarse en adolescentes con AN con baja masa ósea (a pesar de un adecuado tratamiento nutricional) con el intento de mejorar la masa ósea en esta edad.

Las **manifestaciones endocrinológicas** son consecuencia de una disfunción hipotalámica como respuesta adaptativa del organismo a la desnutrición y el ayuno[21]. Los pacientes con AN presentan un hipometabolismo con disminución del gasto energético en reposo (GER). 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 hormona liberadora de corticotropina (CRH) 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[22]. 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[23].

Las alteraciones del eje tiroideo en la AN son consecuencia de la malnutrición. Se caracterizan por unos niveles en el rango bajo-normal de T4 y TSH, con niveles bajos de T3 y aumento de la rT3. Ello se debe al aumento de la conversión periférica de T4 en rT3 y a la disminución de la unión de la T4 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 desnutrición 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.

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 conducirán 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. Puede ser primaria o secundaria, dependiendo de si la paciente había tenido previamente la menarquia. Tradicionalmente 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

booksmedicos.org

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 este es solo 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 hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH) 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 6 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 transformación gelatinosa, presentando grados variables de anemia, leucopenia y trombocitopenia[24]. La anemia suele ser normocítica como respuesta a la menor demanda metabólica y puede agravarse si existen deficiencias de ciertos micronutrientes (hierro, ácido fólico, cobre, etc.). En general, todas estas alteraciones mejoran con la renutrición y no requieren tratamientos específicos.

3. Objetivos nutricionales

La rehabilitación nutricional es probablemente la parte más importante del tratamiento de los pacientes con AN. Por el contrario, los pacientes con BN o trastorno por atracón requerirán un abordaje de tratamiento diferente centrado en la psicoterapia y en el uso de psicofármacos.

Centrándonos en el tratamiento de la AN, los objetivos del tratamiento nutricional serán[8]:

- Restaurar el peso corporal.
- Corregir las complicaciones físicas de la desnutrición.
- Mejorar la motivación del paciente para que normalice sus hábitos dietéticos y colabore en el tratamiento.
- Educar al paciente sobre una nutrición saludable y patrones de alimentación adecuados.
- Corregir pensamientos, actitudes y sentimientos erróneos sobre su trastorno.

4. Valoración nutricional

Los pacientes con TCA, especialmente aquellos con AN, presentan alteraciones del estado nutricional. La imposibilidad de mantener un peso corporal normal en relación con la edad, sexo y estado de desarrollo del paciente es uno de los criterios diagnósticos de la AN. Además, se deberían valorar otros factores como la rapidez de la pérdida de peso, el retraso del crecimiento o la maduración sexual en niños y adolescentes, para establecer la gravedad de la enfermedad[8].

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[25]. 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, etc.). 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[26]. La hipozinquemia produce anorexia, disgeusia, retraso del crecimiento, hipogonadismo, alteraciones cutáneas, etc. Además, la hipozinquemia 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 vitaminas A, E, D y riboflavina en estos pacientes[27-30].

Todos los pacientes con TCA deben ser sometidos a un cribado nutricional, ya que son pacientes en riesgo nutricional. El cribado nutricional trata de seleccionar 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, etc.).

booksmedicos.org

Además de una exploración física general detallada (incluyendo constantes vitales), realizaremos una valoración antropométrica. 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 desnutrición una pérdida de peso superior al 10% en 6 meses o al 5% en un mes. Se considera un IMC normal entre 18,5 y 25 kg/m^2.

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 (magro). 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 entre 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[31] (figura 1). Por otro lado, diferentes autores han señalado que aunque los requerimientos energéticos son bajos al ingreso, aumentan mu-

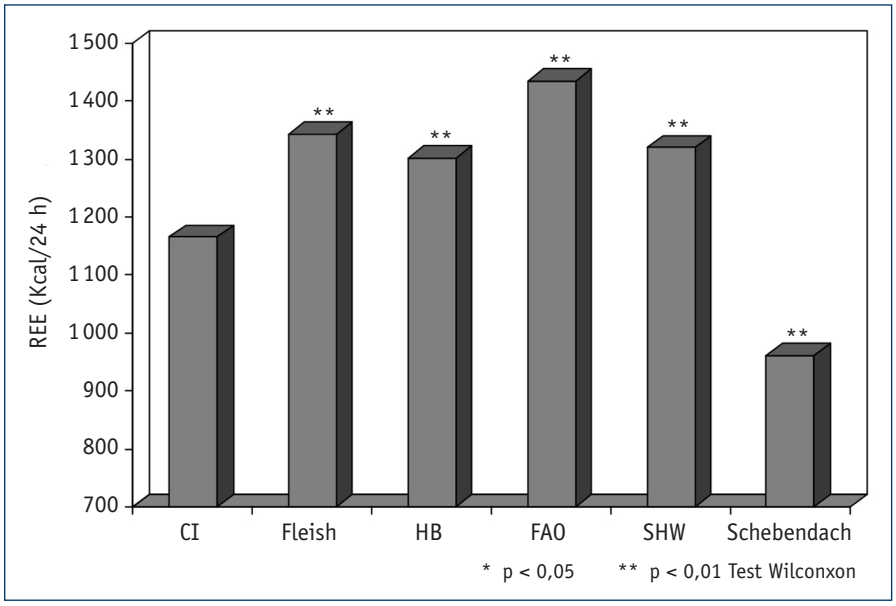


Figura 1. Comparación del GER medido por CI con el estimado con distintas ecuaciones predictivas.

booksmedicos.org

cho durante la hospitalización debido a un incremento del gasto energético en reposo y postprandial[32]. Por ello, la calorimetría indirecta es una herramienta muy útil en la evaluación de estos pacientes, si bien no suele estar disponible en la mayoría de los hospitales dado su coste elevado y el tiempo necesario para su realización.

5. Dietética

Uno de los objetivos del tratamiento dietético de los pacientes con TCA es la educación nutricional[33]. La educación nutricional tiene que ir más allá de la instrucción, persiguiendo cambios en el comportamiento hacia la comida y de creencias erróneas sobre los alimentos «saludables» y los «no saludables» provenientes de fuentes no fiables, llevando a la instauración de unos hábitos alimentarios saludables y una dieta variada.

Algunos pacientes con una larga historia de enfermedad frecuentemente reportan que no saben comer de una forma normal y requieren información sobre cómo comer fuera de casa, normas culinarias y de dieta. La planificación de un menú presentado de una forma cualitativa puede beneficiar estos pacientes. El menú no debe contener detalles sobre cantidades, calorías o macronutrientes. Un recurso alternativo es el uso de las dietas preestablecidas con distinto aporte calórico o los menús cerrados, pero que a menudo pueden limitar al paciente, conduciendo a pensamientos y síntomas obsesivos, por lo que se deben utilizar el mínimo tiempo posible.

Para los pacientes con AN, el contenido calórico de los alimentos es muy importante, por lo que se podrían ofrecer opciones de alimentos considerados menos energéticos. Habitualmente existe el concepto de que el pescado contiene menos calorías que la carne, sin embargo en algunos casos esto no corresponde exactamente con la realidad. Por ejemplo, 100 g de atún aporta 225 kcal, mientras que 100 g de solomillo de ternera aporta 90 kcal.

Con el fin de promover una mayor variedad dietética con una gran densidad de nutrientes, la dieta de estos pacientes podría empezar generalmente reforzando la ingesta de aquellos alimentos que ya forman parte de la dieta diaria, tales como frutas, verduras y productos lácteos.

La verdadera dificultad es la introducción en la dieta de los alimentos ricos en hidratos de carbono, al ser los alimentos que mayoritariamente se eliminan al comienzo de la enfermedad. Lo mismo ocurre con la grasa visible, puesto que estos pacientes suelen elegir aquellas preparaciones culinarias que no requieren su uso (cocción, hervido o a la plancha, sin aliño).

Hay que tener en cuenta que los pacientes desnutridos tienen el tracto gastrointestinal afectado y pueden presentar malabsorción junto con gastroparesia, disminución de la producción de secreciones gástricas y pancreáticas, atrofia de las vellosidades y estreñimiento. En estos casos se puede disminuir la ingesta de alimentos ricos en grasa y fibra y promover la ingesta de líquidos.

En el caso de la bulimia nerviosa, la planificación del menú y los horarios de comidas podría ser útil para romper los patrones caóticos de ingesta como la restricción, saltarse las comidas y los atracones. También se pueden identificar aquellos alimentos que desencadenan los episodios de atracón, determinando después su incorporación o no en las comidas. Puesto que el paciente con bulimia presenta una menor saciedad, con una capacidad gástrica aumentada y diarrea relacionada con el uso de laxantes, se pueden utilizar aquellos alimentos ricos en grasas saludables como pescados grasos y aceites de oliva. En caso de vaciamiento gástrico rápido, se recomienda una ingesta lenta de alimentos sólidos, eliminación de azúcares simples, hacer varias comidas poco abundantes y frecuentes y no tomar líquido en la comida.

6. Soporte nutricional artificial

En el manejo terapéutico de los TCA, especialmente en 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[34].

La primera pregunta que deberemos realizarnos es si el paciente puede ser tratado ambulatoriamente o necesita hospitalización. Las razones que obligan a la hospitalización pueden ser médicas o psiquiátricas (Tabla 3) y el lugar de ingreso dependerá del motivo del ingreso, de las características del paciente y de la disponibilidad de cada hospital.

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. Esto requerirá de tratamientos largos, a veces con hospitalización inicial y luego con continuidad asistencial en diferentes dispositivos (hospitales de día, consultas externas, etc.).

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

booksmedicos.org

Tabla 3. Criterios de hospitalización en los trastornos de la conducta alimentaria.

Indicaciones médicas:

Adultos:

- Bradicardia < 40 lpm o taquicardia > 110 lpm
- Presión arterial < 90/60 mmHg
- Hipoglucemia sintomática
- Hipopotasemia < 3 mmol/l
- Hipotermia < 36,1 ºC
- Deshidratación
- Vómitos o conductas purgativas no controladas
- Peso < 75 % del peso ideal
- Pérdida rápida de peso (varios kg en una semana)
- Falta de mejoría o empeoramiento con el tratamiento ambulatorio

Niños y adolescentes:

- Bradicardia < 50 lpm
- Hipotensión ortostática (aumento > 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

establece una ganancia de peso de 1-1,5 kg/semana en pacientes ingresados y de 250-500 g/semana en pacientes ambulatorios, para evitar la aparición del síndrome de realimentación[8, 34].

En la tabla 4 se resumen las recomendaciones de diferentes guías clínicas para realizar la realimentación de estos pacientes, que están basadas principalmente en la experiencia clínica, pues son pocos los estudios científicos disponibles[35]. Estas guías difieren en la cantidad de calorías administradas al inicio de la realimentación (desde las más conservadoras, que recomiendan 10-15 kcal/kg al ingreso hospitalario, hasta las más permisivas que comienzan con 30-40 kcal/kg). El aporte calórico irá incrementándose de forma progresiva para permitir una ganancia de peso adecuada, siendo necesario a veces alcanzar 70-100 kcal/kg. Los pacientes que tengan requerimientos calóricos superiores suelen presentar conductas inadecuadas (tirar o esconder la comida, vómitos, ejercicio intenso, etc.). Hay que recordar que cuanto mayor sea el peso logrado por el paciente al alta hospitalaria, menor será la probabilidad de recaída, por ello los ingresos suelen ser prolongados.

A modo de ejemplo, **las guías de ESPEN** recomiendan[35]:

- Los primeros días comenzar con 10-15 kcal/kg (600-1000 kcal/d) con suplementación profiláctica de electrolitos (P, K, Mg), tiamina (200-300 mg/día, vitaminas (200 % RDI), minerales y elementos traza (100 % RDI). Además, restringir el aporte de fluidos para un balance cero y restringir la sal (< 1 mmol/kg). Se deberá monitorizar adecuadamente los niveles de glucosa y electrolitos y la aparición de edemas, ya que el mayor riesgo de síndrome de realimentación ocurre en estos primeros días.
- A partir del 4º-10º día se irá incrementando el aporte de calorías para permitir la ganancia pon-

Tabla 4. Guías para la realimentación de pacientes desnutridos con anorexia nerviosa.

Guía	Edad	Kcal/kg
Australia y Nueva Zelanda	Adultos	15-20 (600-800 kcal/día)
Europa	Adultos	10-15
Reino Unido: Royal College of Psychiatrists	Adultos	10-20
Reino Unido: NICE	Adultos	5-20
Reino Unido: MARSIPAN	Adultos	5-20
American Psychiatric Association/American Dietetic Association	Adultos	30-40
Reino Unido: Junior MARSIPAN	< 18 años	15-20

NICE: Natitonal Institute for Health and Clinical Excellence; MARSIPAN: Management of Really Sick Patients with Anorexia Nervosa.

booksmedicos.org

deral, continuando con la suplementación de electrolitos, vitaminas y minerales y una monitorización ya menos estrecha.

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). En la tabla 5 se resumen los factores de riesgo para desarrollar un síndrome de realimentación. Durante la realimentación se produce un cambio de un estado catabólico a un estado anabólico, debido a la secreción de insulina. La insulina favorece la retención de sodio en el túbulo renal, facilitando la aparición de sobrecarga de volumen (edemas, insuficiencia cardiaca, etc.), facilita la entrada de la glucosa dentro de la célula adiposa y muscular con el arrastre 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[36]. También durante la realimentación pueden ponerse de manifiesto deficiencias de ciertas vitaminas, como la tiamina, que es un cofactor necesario en el metabolismo aerobio de la glucosa. El síndrome de realimentación se ha descrito tanto con dieta oral como con nutrición enteral y parenteral.

En la mayoría de los pacientes el soporte nutricional se realizará con dieta oral, a la que añadiremos suplementos de nutrición enteral oral a medida que el paciente lo requiera. Suelen utilizarse dietas completas poliméricas, generalmente con densidad calórica de 1,5 kcal/ml.

La nutrición enteral por sonda estará indicada en aquellos pacientes con desnutrición grave que presenten una negativa a ingerir alimentos por boca[37]. 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. No obstante, algunos grupos utilizan de forma habitual nutrición enteral durante el ingreso hospitalario con buenos resultados. De forma que parece que lo más importante es tener un protocolo de actuación en cada hospital.

La nutrición enteral se asocia a ciertas complicaciones (mecánicas, infecciosas, gastrointestinales, metabólicas). 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 solo se busca una mejoría de su estado nutricional y que se suspenderá en cuanto la ingesta oral sea suficiente. En un estudio aleatorizado con nutrición enteral frente a dieta oral en AN, los resultados en cuanto a ganancia de peso y tiempo de reingreso fueron mejores en las pacientes con nutrición enteral, y no se mostró un rechazo al tratamiento[38]. 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 servirán 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. En una revisión sistemática, que incluyó 7 estudios observacionales con un total de 403 pacientes (niños y adolescentes), el rango de calorías prescritas varió entre 1 000-1 900 kcal/día con incremento progresivo durante la hospitalización. El uso de nutrición enteral por sonda incrementó las calorías administradas y el peso al alta, pero se asoció a mayores efectos adversos[39].

La nutrición parenteral consiste en la administración de nutrientes por vía venosa, generalmente a través 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.)[40]. La nutrición parenteral puede presentar complicaciones que se clasifican en mecánicas (neumotórax, etc.), infecciosas y metabólicas, que

Tabla 5. Identificación de pacientes con alto riesgo de síndrome de realimentación (guías NICE).

Paciente con 1 o más de los siguientes supuestos:
· IMC < 16 kg/m²
· Pérdida de peso no intencionada > 15 % en los 3-6 meses previos
· Ingesta mínima o nula durante > 10 días
· Bajos niveles de K, P o Mg antes de la realimentación
O, paciente con 2 o más de los siguientes supuestos:
· IMC < 18,5 kg/m²
· Pérdida de peso no intencionada > 10 % en los 3-6 meses previos
· Ingesta mínima o nula durante > 5 días
· Historia de abuso de alcohol, drogas, tratamiento con insulina, quimioterapia, antiácidos o diuréticos

booksmedicos.org

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 y con suplementos de vitaminas y oligoelementos.

La mayoría de los estudios realizados en pacientes con AN son retrospectivos, muy pocos son prospectivos y solo dos son aleatorizados y controlados[38, 41]. En general, los resultados de estos estudios muestran que la realimentación es segura y eficaz en estos pacientes si la supervisión es adecuada y existe una protocolización del tratamiento[42-45].

En una revisión sistemática de 17 publicaciones se reportó una incidencia de hipofosfatemia del 14% (0-38%), siendo el grado de desnutrición al ingreso el principal factor de riesgo, sin encontrar correlación con la rapidez de la renutrición (kcal/día)[46, 47].

Esto hace pensar que probablemente el ritmo de realimentación se deba adaptar al grado de desnutrición, siendo más cuidadosos en los sujetos con peso < 70%, peso ideal al ingreso y pudiendo ir más rápidos en sujetos con mejor estado nutricional, como recomienda la Sociedad de Medicina de Salud de Adolescentes recientemente[48]. Ello conducirá a una disminución de los días de ingreso hospitalario en muchos casos[49, 50]. También parece que la utilización de dietas con menor carga de hidratos de carbono (< 40% calorías totales), en administración continua y con una adecuada suplementación de P y K, podría disminuir el riesgo de síndrome de realimentación[51, 52].

7. Resumen

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, siendo necesario prevenir la aparición de síndrome de realimentación. Por el contrario, en los pacientes con BN los tratamientos más eficaces son la psicoterapia y los psicofármacos.

8. Bibliografía

1. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, fifth edition (DSM-5). Arlington, VA: American Psychiatric Association; 2013.
2. Fairburn CG, Harrison PJ. Eating disorders. The Lancet 2003; 361: 407-16.
3. 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.
4. 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.
5. Seinhausen HC. The outcome of anorexia nervosa in the 20th century. Am J Psychiatry 2002; 159: 1284-93.
6. Fava M, Copeland PM, Schweiger U, Herzog DB. Neurochemical abnormalities of anorexia nervosa and bulimia nervosa. Am J Psychiatry 1989; 146: 963-71.
7. 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.
8. 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.
9. Mehler PS, Krantz MJ, Sachs KV. Treatments of medical complications of anorexia nervosa and bulimis nervosa. J Eating Disorders 2015; 3: 15.
10. Temprano JL, Bretón I, Cuerda C, Camblor M, García Peris P. Síndrome de realimentación. Rev Clin Esp 2005; 205: 79-86.
11. 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.
12. Misra M, Klibanski A. Anorexia nervosa and bone. J Endocrinol 2014; 221: r163-176.
13. Mehler PS, Mackenzie TD. Treatment of osteopenia and osteoporosis in anorexia nervosa: a systematic review of the literature. Int J Eat Disord 2009; 42: 195-201.
14. Misra M, Katzman D, Miller KK, Mendes N, Snelgrove D, Russell M, et al. Physiologic estrogen replacement increases bonde density in adolescent girls with anorexia nervosa. J Bone Miner Res 2011; 26: 2430-8.
15. Grinspoon S, Thomas L, Miller K, Herzog D, Klibanski A. Effects of recombinant human IGF-I and oral contraceptive administration on bone density

booksmedicos.org

in anorexia nervosa. J Clin Endocrinol Metab 2002; 87: 2883-91.
16. Miller KK, Grieco KA, Klibanski A. Testosterone administration in women with anorexia nervosa. J Clin Endocrinol Metab 2005; 90(3): 1428-33.
17. Golden NH, Iglesias EA, Jacobson MS, Carey D, Meyer W, Schebendach J, eta 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.
18. Miller KK, Grieco KA, Mulder J, Grinspoon S, Mickley D, Yehezkel R, et al. Effects of risedronate on bone density in anorexia nervosa. J Clin Endocrinol Metab 2004; 89(8): 3903-6.
19. Jamieson A, Pelosi AJ. Use of denosumab in a patient with chronic anorexia nervosa and osteoporosis. Am J Med 2016; 12): 80.
20. Fazeli PK, Wang IS, Miller KK, Herzog DB, Misra M, Lee H, et al. Teriparatide increases bone duration in adult women with anorexia enrvosa. J Clin Endocrinol Metab 2014; 99: 1322-9.
21. Levine RL. Endocrine aspects of eating disorders in adolescents. Adolescent Medicine 2002; 13: 129-43.
22. Grinspoon S, Gulick T, Askari H, Landt M, Lee K, Anderson E, et al. Serum leptine levels in women with anorexia nervosa. J Clin Endocrinol Metab 1996; 81: 3861-3.
23. MIljic 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.
24. De Filippo E, Marra M, Alfinito F, Di Guglielmo ML, Majorano P, Cerciello G, De Caprio C, Contaldo F, Pasanisi F. Hematological complications in anorexia enrvosa. Eur J Clin Nutr 2016; 1-4.
25. 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.
26. Quirk CM, Seykora J, Wingate BJ, Cotsarelis G. Acrodermatitis enteropathica associated with anorexia nervosa. JAMA 2002; 288: 2655-6.
27. 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.
28. 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.
29. 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.
30. 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.
31. Cuerda C, Ruiz A, Moreno C, Iriondo MT, Velasco C, Bretón I, Camblor M, García Peris P. Estudio del gasto energético en la anorexia nerviosa: concordancia entre calorimetría indirecta y diferentes ecuaciones. Nutr Hosp. 2005; 20(6): 371-7.
32. 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.
33. Position of the American Dietetic Association. Nutrition intervention in the treatment of eating disorders. J Am Diet Assoc 2011; 111: 1236-41.
34. Mehler PS, Winkelman AB, Andersen DM, Gaudiani JJ. Nutritional rehabilitation: practical guidelines for refeeding the anorectic patients. J of Nutr and Metab, volume 2010; article ID 625782.
35. Stanga Z, Brunner A, Leuenberger M, Grimble RF, Shenkin A, Allison SP, Lobo DN. Nutrtiion in clinical practice- the refeeding syndrome: illustrative cases and guidelines for prevention and treatment. European J Clin Nutr 2008; 62: 687-94.
36. Tresley J, Sheean PM. Refeeding syndrome: recognition is the key to prevent and management. J Am Dietetic Assoc 2008; 108: 2105-8.
37. Gentile MG. Enteral nutrition for feeding severely underfed patients with anorexia nervosa. Nutrients 2012; 4: 1293-1303.
38. Rigaud D, Brondel L, Poupard AT, Talonneau I, Brun JM. A randomized trial of the efficacy of a 2-month tube feeding regimen in anorexia nervosa: A 1-year follow-up study. Clin Nutr 2007; 26: 421-9.
39. Rocks T, Pelly F, Wilkinson P. Nutrition therapy during initiation of refeeding in underweight children and adolescent inpatietns with anorexia nervosa: A systematic review of the evidence. J Acad Nutr Diet 2014; 114: 897-907.
40. Mehler PS. Pros and cons of treating anorexia with parenteral nutrition. J Am Diet Assoc 1993; 93: 1381-6.
41. O'Connor G, Nicholls D. Refeeding low weight hospitalized adolescents with anorexia nervosa: a multicenter randomized controlled trial. Nutr Clin Pract 2016; 31: 681-9.
42. Garber AK, Michihata N, Hetnal K, Shafer MA, Moscicki AB. A prospective examination of weight gain in hospitalized adolescents with anorexia nervosa on a recommended refeeding protocol. J Adolescent Health 2012; 50: 24-9.
43. Leclerc A, Turrini T, Sherwood K, Katzman DK. Evaluation of a nutrition rehabilitation protocol in hospitlazed adoelscents with restrictive eating disorders. J Adolescent Health 2013; 53: 585-9.

booksmedicos.org

44. Hofer M, Pozzi A, Joray M, Ott R, Hähni F, Leuenberger M, et al. Safe refeeding management of anorexia nervosa inpatients: an evidence based protocol. Nutrition 2014; 30: 524-30.
45. Gentile MG, Pastorelli P, Ciceri R, Manne GM, Collimedaglia S. Specialized refeeding treatment of anorexia nervosa patietns suffering from extreme undernutrition. Clin Nutr 2010; 29: 627-32.
46. O'Connor G, Nicholls D. Refeeding hypophosphatemia in adolescents with anorexia nervosa: A systematic review. Nutr Clin Pract 2013; 28: 358-64.
47. Whitelaw M, Gilbertson H, Lam P-Y, Sawyer SM. Does aggressive refeeding in hospitalized adolescents with anorexia nervosa result in increased hypophosphatemia? J Adolescent Health 2010; 46: 577-82.
48. The Society for Adolescent Health and medicine. Position paper of the Society for Adolescent health and medicine: Medical management of Restrictive eating Disorders in Adolescents and Young Adults. J Adolescent Health 2015; 56: 121-5.
49. Garber AK, Mauldin K, Michihata N, Buckelew SM, Shafer MA, Moscicki AB. Higher calorie diets increase rate of weight gain and shorten hospital stay in hospitalized adolescents with anorexia nervosa. J Adolescent Health 2013; 53: 579-84.
50. Golden NH, Keane-miller C, Sainani KL, Kapphahn CJ. Higher caloric intake in hospitalized adolescents with anorexia nervosa is associated with reduced length of stay and no increased rate of refeeding syndrome. J Adolescent Health2013; 53: 573-8.
51. Agostino H, Erdstein J, Di meglio G. Shifting paradigms: continuous nasogastric feeding with high caloric intakes in anorexia nervosa. J Adolescent Health 2013; 53: 590-4.
52. Leitner M, Burstein B, Agostino H. Prophylactic phosphate supplementation for the inpatient treatment of restrictive eating disorders. J Adolescent Health 2016; 58: 616-20.

booksmedicos.org

booksmedicos.org

Tema 11.
Microbiota intestinal y obesidad

Isabel M. Cornejo-Pareja
Araceli Muñoz-Garach
Francisco J. Tinahones-Madueño
Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Virgen de la Victoria. Málaga

Dietoterapia, nutrición clínica y metabolismo. Tercera edición. Copyright 2017 de los autores, SEEN y Grupo Aula Médica. Todos los derechos reservados. Páginas 169-185.

1. Introducción
2. Nuestra microbiota
3. Microbiota y enfermedades metabólicas
4. Resumen
5. Bibliografía

1. Introducción

El término microbiota intestinal hace referencia a la comunidad de microorganismos vivos reunidos en un nicho ecológico determinado. El ecosistema microbiano del intestino incluye especies nativas que colonizan permanentemente el tracto gastrointestinal y una serie variable de microorganismos vivos que transitan temporalmente por el tubo digestivo[1]. La microbiota intestinal es heterogénea, y está compuesta mayoritariamente por bacterias, con una minoría de virus, hongos y células eucariotas[2]. El número de células microbianas en el lumen es 10 veces mayor que las células eucariotas del organismo, lo que representaría alrededor de 1 kg y medio del peso corporal. Además, el microbioma intestinal –conjunto de genes microbianos– es 100 veces mayor que el genoma humano; así, la adquisición de microbiota intestinal en el momento del nacimiento a partir de la microbiota de la madre puede considerarse como la herencia de un genoma paralelo[3, 4].

La microbiota intestinal juega un papel importante tanto a nivel local como global, aportando numerosos beneficios al ser humano, por eso se dice que entre microbiota y huésped se establece una relación simbiótica[5]. En condiciones normales, la microbiota intestinal afecta a la estructura anatómica y fisiológica del intestino aumentando la superficie de absorción, promoviendo la renovación de las células de las vellosidades, incrementando el contenido intraluminal y acelerando el tránsito intestinal[6]. Además, estos microorganismos constituyen un enorme potencial enzimático en el intestino, desempeñando una amplia variedad de funciones metabólicas; participando en la digestión y obtención de energía mediante la hidrólisis de los componentes de la dieta (glúcidos, proteínas, lípidos), extracción de nutrientes esenciales, síntesis de vitaminas (K, B12, biotina, ácido fólico y pantoténico), y favoreciendo la absorción de diversos minerales como calcio, fósforo, magnesio y hierro[7]. Otra función importante que también desempeña es inmunomoduladora, al interactuar con el sistema inmunológico, favoreciendo la maduración de las células inmunitarias[8], y contribuyendo de forma importante a la destrucción de toxinas, carcinógenos y evitando que nuestro intestino se colonice por bacterias patógenas. Así, la microbiota intestinal puede ser considerada como un órgano virtual exteriorizado, metabólicamente adaptable, flexible y rápidamente renovable, que contribuye al metabolismo y tiene un papel importante en la obtención de energía y nutrientes a partir de la dieta[9].

2. Nuestra microbiota

2.1. Composición de la microbiota intestinal humana

Los microbios colonizan todas las superficies del cuerpo humano que están expuestas al ambiente, la mayoría de los cuales residen en el tracto intestinal, aunque existen también en la boca, en la vagina y en la piel. Las comunidades bacterianas en un sitio determinado del cuerpo presentan mayor analogía entre sujetos diferentes que en el mismo individuo pero en diferentes sitios del cuerpo, es decir, existe más similitud entre las comunidades bacterianas orales de distintos individuos que entre las comunidades bacterianas de la piel y de la boca de un solo individuo[10]; sin embargo, también existe una considerable variabilidad interindividual[10-11]. Asimismo, la composición de la microbiota varía a lo largo del tracto gastrointestinal en sus dife-

booksmedicos.org

rentes porciones y también dentro de cada una de estas, como se resume en la tabla 1; aumentando en cantidad y complejidad a medida que avanzamos por el tracto gastrointestinal[12].

El mayor número de bacterias en el tracto gastrointestinal humano reside en el intestino grueso. Los factores que facilitan el desarrollo bacteriano son la elevación del pH próximo a la neutralidad, la disminución de la concentración de sales biliares y de restos de secreción pancreática. Además, en el colon el tiempo de tránsito es lento, lo que brinda a los microorganismos la oportunidad de proliferar fermentando los sustratos disponibles derivados de la dieta o de las secreciones endógenas[13, 14].

El componente bacteriano de la microbiota ha sido un tema de estudio intensivo en los últimos años, conducido por proyectos a gran escala como el Proyecto del Microbioma Humano[5-16] y el MetaHIT[17]. Gran parte de la información sobre la diversidad del ecosistema intestinal se han obtenido durante la última década con la introducción de la secuenciación del ARN ribosómico 16S y de genomas completos (WGS, *Whole-genome shotgun*)[18], proporcionando una visión general de las comunidades microbianas comensales y de su capacidad funcional. Estos estudios han demostrado una gran variabilidad en la composición de la microbiota en individuos sanos, encontrándose incluso que los gemelos comparten menos del 50% de sus taxones bacterianos a nivel de especie[19]. Sin embargo, este hecho no quiere decir que la genética no desempeñe un papel en el establecimiento y conformación de la microbiota intestinal, ya que se ha demostrado que la composición de la comunidad bacteriana está influenciada por locus genómicos específicos del huésped[20-21]. Los estudios metagenómicos han establecido que a pesar de la extensa variabilidad interpersonal hay unos grupos de bacterias que comparten funcionalidades[18, 22]. Las principales bacterias corresponden a tres grandes filos: *Firmicutes* (grampositivos), *Bacteroidetes* (gramnegativos) y *Actinobacterias* (grampositivos). *Firmicutes* son el filo que se encuentra en mayor proporción (60%), incluye alrededor de 200 géneros, y los más importantes son los *Mycoplasma, Bacillus y Clostridium,* y a la vez en cada género pueden existir diferentes especies, los *Bacteroidetes* y *Actinobacterias* suponen el 10% cada una de la microbiota intestinal. El resto de los microorganismos que componen la microbiota intestinal pertenecen a más de 10 familias minoritarias.

Tabla.1. Microorganismos predominantes en el tracto gastrointestinal humano.

Estómago	10^4 UFC/g de contenido intestinal	*Helicobacter pylori* (Filo: *Proteobacteria*) *Lactobacillus* (Filo: *Firmicutes*) *Streptococcus* (Filo: *Firmicutes*)
Duodeno	10^3-10^4 UFC/g de contenido intestinal	*Bacteroides* (Filo: *Bacteroidetes*) *Lactobacillus* (Filo: *Firmicutes*) *Streptococcus* (Filo: *Firmicutes*) *Staphylococcus* (Filo: *Firmicutes*)
Yeyuno	10^5-10^7 UFC/g de contenido intestinal	*Bacteroides* (Filo: *Bacteroidetes*) *Lactobacillus* (Filo: *Firmicutes*) *Streptococcus* (Filo: *Firmicutes*) *Bacillus* (Filo: *Firmicutes*)
Íleon	10^7-10^8 UFC/g de contenido intestinal	*Bacteroides* (Filo: *Bacteroidetes*) *Clostridium* (Filo: *Firmicutes*) *Enterobacteriaceae* (Filo:*Proteobacteria)* *Enterococcus* (Filo: *Firmicutes*) *Lactobacillus* (Filo: *Firmicutes*) *Veillonella* (Filo: *Firmicutes*)
Colon	10^{10}-10^{11} UFC/g de contenido intestinal	*Bacteroides* (Filo: *Bacteroidetes*) *Bacillus* (Filo: *Firmicutes*) *Bifidobacterium* (Filo: *Actinobacteria*) *Clostridium* (Filo: *Firmicutes*) *Enterococcus* (Filo: *Firmicutes*) *Eubacterium* (Filo: *Firmicutes*) *Fusobacterium* (Filo: *Fusobacteria*) *Peptostreptococcus* (Filo: *Firmicutes*) *Ruminococcus* (Filo: *Firmicutes*) *Streptococcus* (Filo: *Firmicutes*)

booksmedicos.org

2.2. Establecimiento de la microbiota

El establecimiento de las poblaciones microbianas que colonizan el intestino acompaña al desarrollo del mismo, ocurriendo los cambios más drásticos en la composición microbiana intestinal durante la primera infancia. Aunque tradicionalmente se ha defendido que la adquisición de la microbiota intestinal comienza en el momento del nacimiento[23] y se va consolidando a lo largo de la vida del individuo, algunas evidencias demuestran que el tracto gastrointestinal del feto podría estar habitado por algunos microorganismos[24]. Durante el nacimiento, el tracto gastrointestinal del recién nacido está expuesto a una gran cantidad de microorganismos, y la madre representa probablemente el factor externo más influyente para el desarrollo del microbioma del bebé, debido a los contactos íntimos durante el parto, alimentación temprana, etc.[25-28]. Por tanto, la constitución de la microbiota intestinal se ve afectada por multitud de variables como son: tipo de parto (natural o cesárea), tipo de alimentación (leche materna o artificial), factores medioambientales, culturales y geográficos, entorno familiar, etc.[25-29]. Los bebés que nacen por vía vaginal tienen comunidades parecidas a las encontradas en la microbiota vaginal de sus madres. En contraste, aquellos nacidos por cesárea poseen una microbiota característica de la piel y predominada por taxones como *Staphylococcus* y *Propionibacterium* spp.[27]. Algunos resultados permiten plantear la hipótesis de que el tipo de parto inlfuye en las funciones inmunitarias durante el primer año de vida a través del desarrollo de la microbiota intestinal, ya que encontramos bebés nacidos por cesárea que tienen un bajo recuento de células bacterianas en muestras fecales y un alto número de células secretoras de anticuerpos[30]. Además, la lactancia natural es uno de los factores clave en el desarrollo de la microbiota intestinal del neonato, ya que garantiza un aporte continuo de bacterias durante todo el período de lactancia[28-29, 31].

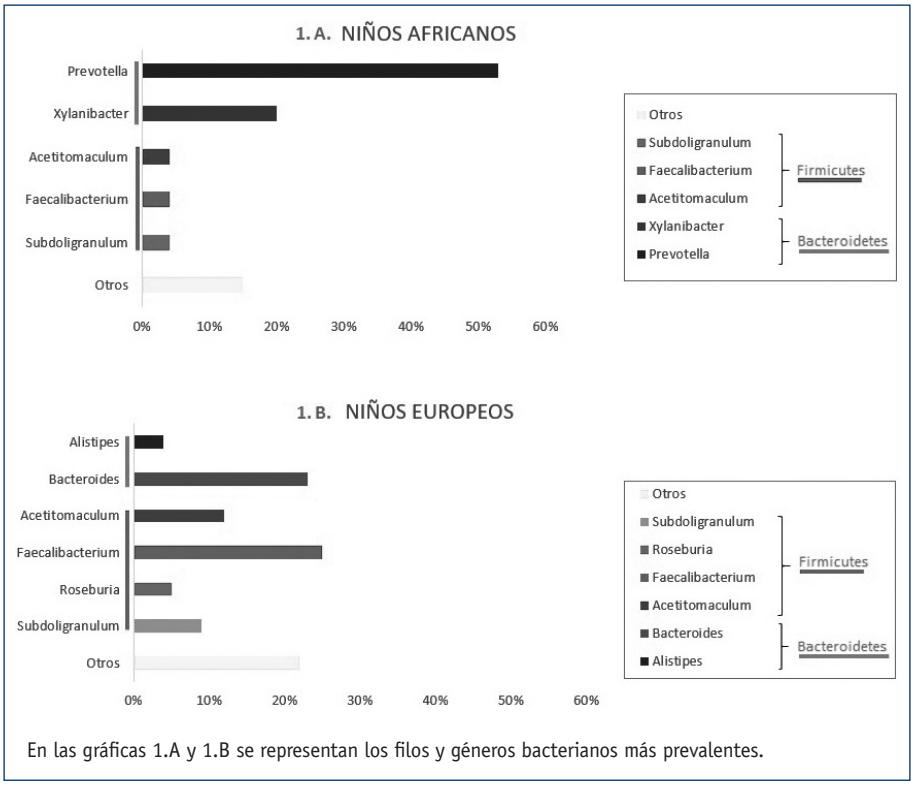
Los siguientes grandes cambios en la composición de la microbiota intestinal se producen tras la introducción de la alimentación sólida y el destete, cuando se comienza a desarrollar una microbiota de mayor riqueza y diversidad. Al mismo tiempo, el sistema inmunitario «aprende» a diferenciar entre las bacterias comensales y las patógenas. La composición bacteriana comienza a converger hacia un perfil de microbiota adulta al final del primer año de vida[25] y se asemeja por completo a la microbiota adulta a los dos 2 años y medio de edad[32]. A partir de esta etapa predominan *Firmicutes* y *Bacteroidetes*, mientras que en los primeros días tras el nacimiento predominan las *Proteobacterias* y las *Actinobacterias*. Una vez que la microbiota ha alcanzado la madurez, esta permanece en su mayor parte estable hasta la vejez, cuando se reduce esta estabilidad. El consorcio ELDERMET estudió la microbiota de los ancianos, encontrando una composición característica diferente a la de los adultos jóvenes, particularmente en las proporciones de los grupos *Bacteroides* spp. y *Clostridium*[33].

2.3. Factores modificadores: patrones dietéticos y microbiota intestinal

Los cambios dietéticos, en particular, han mostrado tener importantes efectos en la microbiota. Se han descrito grandes diferencias en la composición de la microbiota del tracto gastrointestinal en función del patrón de dieta y de los nutrientes aportados por la misma entre grupos con hábitos dietéticos diferentes. Estos cambios en la composición de la microbiota en respuesta a la ingesta dietética podrían relacionarse con que las diferentes especies bacterianas estén mejor equipadas genéticamente para utilizar los diferentes sustratos. Muchos estudios han demostrado que un aumento en la ingesta de grasas produce un aumento en el índice de bacterias gramnegativas/grampositivas en la microbiota intestinal, aunque la asociación entre el tipo de dieta y los distintos grupos microbianos aún no está clara[34]. La microbiota de comunidades occidentales –caracterizada por una ingesta alta en grasa y proteínas de origen animal y un bajo contenido en fibra– parece contener reducción de *Bacteroidetes* y un aumento de *Firmicutes* (especialmente *Mollicutes*), en comparación con la de comunidades orientales[35]. Concretamente, se ha documentado en los sujetos que siguen una dieta alta en grasas, una disminución en el género *Lactobacillus* y un incremento en las poblaciones microbianas que secretan productos pro-inflamatorios con alteración de la barrera intestinal, lo que favorece un incremento de la endotoxemia sistémica e inflamación, y mejora la obtención de energía, asociándose a balances energéticos positivos, resistencia a la insulina y obesidad[36]. Curiosamente, De Filippo *et al*[34] encontraron diferencias importantes en la composición de la microbiota intestinal de los niños africanos rurales respecto a los niños europeos. Estas diferencias se produjeron tanto en la proporción de *Firmicutes*/*Bacteroidetes* como en la proporción de bacterias gramnegativas/grampositivas y fueron atribuidas a la baja ingesta de fibra dietética en los europeos. Los niños africanos presentaron mayor riqueza microbiana, así como una mayor proporción de *Bacteroidetes* en su intestino, por tanto parecería que el estilo de vida occidental es favorecedor del incremento de *Firmicutes* (figura 1).

Se han desarrollado otros estudios al respecto, Wu *et al.*[37] objetivó cómo los enterotipos *Bacteroides* y *Prevotella* se asociaron fuertemente con los hábitos dietéticos a largo plazo; en particular las dietas ricas en proteínas animales y grasas estaban altamente relacionadas con el enterotipo *Bacteroides* y las dietas ricas en fibra vegetal con el enterotipo *Prevotella* (figura 2). Ambos autores[34, 37], postularon que la microbiota intestinal

booksmedicos.org



En las gráficas 1.A y 1.B se representan los filos y géneros bacterianos más prevalentes.

Figura 1. Diferencias en la microbiota intestinal entre niños europeos y africanos.

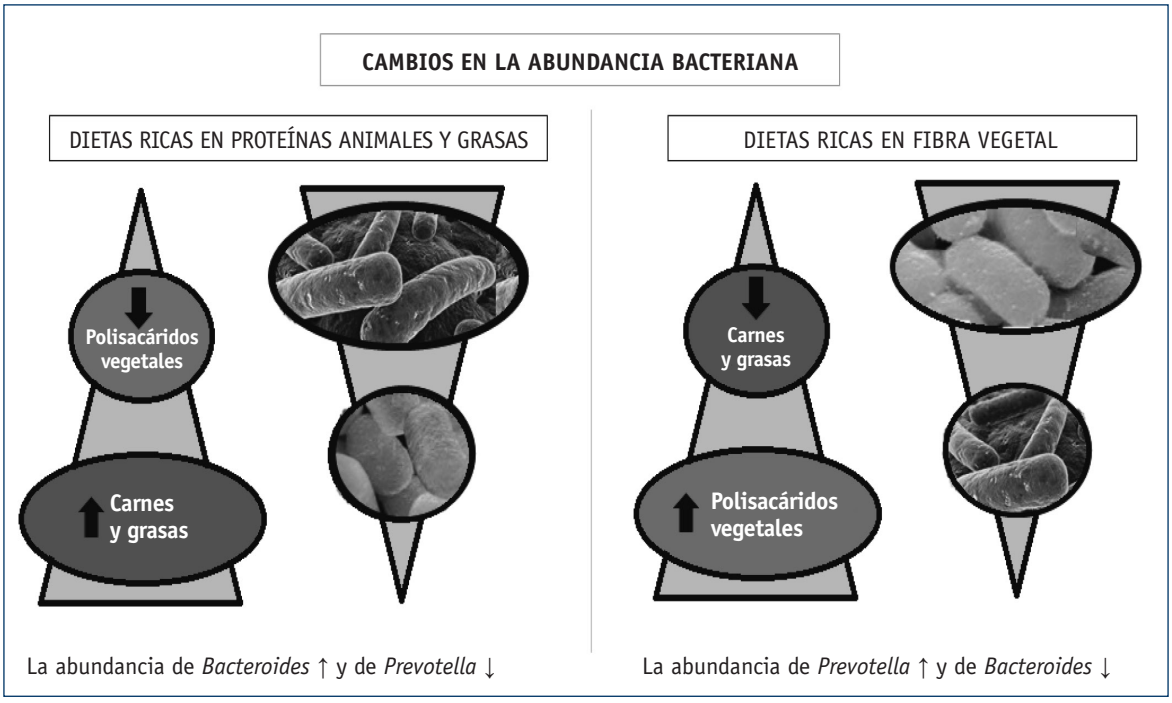


Figura 2. Intervenciones dietéticas-microbiota intestinal.

booksmedicos.org

evoluciona con la dieta vegetal, lo que le permite maximizar la extracción de energía a partir de fibra dietética y al mismo tiempo los protege de la inflamación. Se ha visto que ciertas dietas están ligadas a la predisposición de adquirir enfermedades y esta relación entre dieta y enfermedad podría estar mediada por la microbiota[38, 39].

El microbioma intestinal adulto se caracteriza por un estado de equilibrio que requiere de una perturbación importante para ser alterada. Las intervenciones dietéticas a corto plazo pueden alterar transitoriamente la estructura de la comunidad microbiana intestinal, pero cambios en la dieta a largo plazo pueden cambiar a un estado estacionario nuevo.

Las intervenciones dietéticas y estrategias de modulación nutricional sugieren modificaciones de la microbiota intestinal que mejoran la integridad de la barrera intestinal, induciendo una disminución de la endotoxemia metabólica y marcadores inflamatorios, lo que se ha relacionado con mejoría en la resistencia a la insulina, control de la inflamación sistémica inducida y el desarrollo de la masa grasa, aspectos clave en el desarrollo de enfermedades como la obesidad o la diabetes. Las modificaciones en las poblaciones microbianas encontradas tras intervención dietética fueron: mayor abundancia de bacterias protectoras de la barrera intestinal tales como *Lactobacillus* y *Bifidobacterium*, y reducción marcada de patógenos oportunistas de las familias *Enterobacteraceae, Desulfovibrionaceae* y *Streptococcaceae*[40].

La especie *Akkermansia muciniphila* también se ha asociado a mejores perfiles metabólicos. Además, se ha demostrado que su administración oral diaria o su incremento tras intervención nutricional mediante el uso de prebióticos invierten trastornos metabólicos inducidos por una dieta alta en grasas, de ahí su posible implicación en la prevención y/o tratamiento de la obesidad y sus complicaciones[41]. Los mecanismos propuestos por los que el uso de prebióticos mejora la salud intestinal y reduce las complicaciones metabólicas de la obesidad incluyen: 1) aumento de la población de *Bifidobacterium*, que como ya hemos comentado, se correlaciona positivamente con la salud intestinal y negativamente con la obesidad y la diabetes. 2) Reducción de endotoxemia metabólica a través de una mayor función de barrera del intestino. 3) Aumento de las señales de saciedad del intestino, tales como la producción del péptido YY o la reducción de ghrelina. 4) Mejoría en la acción de la insulina mediante el aumento de secreción de GLP-1. 5) Reducción de la adipogénesis mediante síntesis de ácidos grasos de cadena corta (SCFA)[36].

2.4. Pérdida de biodiversidad de nuestra microbiota intestinal

La evidencia existente apunta hacia un cambio importante de la microbiota intestinal en las últimas décadas, aumentando la presencia de determinadas especies con descenso del resto, aunque el hallazgo más sorprendente es la pérdida de diversidad microbiana observada en los países desarrollados. Dentro de los factores que han influido en este cambio de nuestra microbiota se encuentran: saneamiento del agua, incremento de cesáreas, aumento del uso de antibióticos en pre-término, reducción de la lactancia, familias pequeñas, aumento del uso de antibióticos y aumento de aseo y uso de jabones antibacterianos.

Uno de los factores más importantes implicados en este hecho es el aumento del uso de antibióticos, objetivándose alteraciones importantes en la microbiota intestinal tras su uso: disminución de la diversidad filogenética y cambios en las proporciones de las diferentes familias, lo que puede alterar el desarrollo del sistema inmune y predisponer al anfitrión a desarrollar infecciones bacterianas o virales, alergias, etc.[42]. Los antibióticos tienen un profundo efecto sobre la microbiota, y su uso excesivo está unido a un aumento de patógenos resistentes a los antibióticos. Ahora hay pruebas convincentes de que existen modificaciones importantes en la microbiota después de un tratamiento con antibióticos[43-45]. Aunque el particular taxón afectado varía entre individuos, algunos taxones no se recuperan incluso después de meses de tratamiento, y en general, hay una disminución a largo plazo en la biodiversidad de las bacterias tras su uso.

Muchos estudios han sido publicados al respecto; así, Neyrinck y Dekzenne[46], observaron tras la administración de un antibiótico de amplio espectro en roedores obesos una mejora en las alteraciones metabólicas y cambios en filos como *Firmicutes, Bacteroidetes* y *Proteobacteria*. Además, varios experimentos[47] han demostrado que el uso de tratamientos antibióticos de amplio espectro como la vancomicina puede incrementar la abundancia de *Akkermansia muciniphila* en roedores, reduciendo la incidencia de diabetes. Asimismo, Cani *et al*, apoyan que la antibioterapia de amplio espectro reduce significativamente los niveles plasmáticos de lipopolisacáridos (LPS) en modelos animales[48]. En sus estudios, Membrez *et al*[49], objetivaron cómo roedores genéticamente obesos que presentaban resistencia a la insulina y que estaban sometidos a una dieta alta en grasas mejoraron la tolerancia a la glucosa y el peso al someterse a tratamiento antibiótico. El uso de antibioterapia redujo el grado de inflamación del tejido adiposo, así como el estrés oxidativo y la infiltración de macrófagos del mismo.

De otro lado, algunos estudios han asociado la exposición a antibióticos con aumentos de la masa corporal en diferentes circunstancias, como son los primeros meses de la vida, durante la infancia, en sujetos desnutridos, animales, infectados por *H. pylori*, enfermos con fibrosis quística, etc. sin poder discernir si este aumento de peso es debido a los efectos beneficiosos del tratamiento antibiótico en la prevención o tratamiento de infecciones bacterianas o a través de sus

booksmedicos.org

efectos sobre la microbiota, siendo plausible que estén presentes una mezcla de estos dos mecanismos en muchos de los escenarios descritos[50-54].

Estudios epidemiológicos han apoyado el aumento del riesgo de sobrepeso en la infancia tardía con la exposición a terapia antibiótica en la primera infancia[55]. Incluso han relacionado el progresivo aumento de obesidad poblacional con el uso creciente de antibióticos[56, 57]. Durante décadas, dosis subterapéuticas de antibióticos se han utilizado para promover el crecimiento de animales de granja, con incremento de masa grasa, relacionándose incluso el uso creciente de antibióticos con el aumento de la obesidad[58, 59]. En contraste con estas observaciones, la exposición a antibióticos en los primeros años de vida en niños de madres con sobrepeso se ha asociado con un menor riesgo de sobrepeso en la infancia[60]. En conjunto, estos estudios pueden sugerir que la exposición a antibióticos en etapas tempranas de la vida puede perturbar la microbiota intestinal sana, pero, por otro lado, también tiene el potencial de modificar una microbiota perturbada hacia un estado más saludable[61].

3. Microbiota y enfermedades metabólicas

3.1. Los factores genéticos y ambientales no son suficientes para explicar la creciente aparición de enfermedades metabólicas

En las últimas décadas estamos viviendo un incremento espectacular de la prevalencia de enfermedades metabólicas en los países desarrollados o en vías de desarrollo y el vertiginoso incremento de la obesidad está a la cabeza. Un análisis reciente publicado sobre tendencias del IMC en 200 países[62] estima que la prevalencia mundial de obesidad ha pasado de 105 millones de personas a 641 millones en solo cuatro décadas, y de mantenerse esta tendencia, para el año 2025 la quinta parte de la población del planeta será obesa, alcanzando el 18 % en los varones y superando el 21 % en las mujeres. En España tenemos datos que demuestran que en los últimos 20 años se ha duplicado la tasa de sujetos obesos, pasando de cifras cercanas al 12 % en la década de los años 1990 a cifras que superan con creces el 20 % en el momento actual. Factores ambientales como el incremento de la ingesta calórica y el descenso de la actividad física han sido considerados las causas de este espectacular aumento de prevalencia de obesidad y enfermedades metabólicas. Sin embargo, no parece que desde el año 1990 a la actualidad se haya seguido incrementando la ingesta calórica y el descenso de actividad física en nuestro entorno y sin embargo el crecimiento de la prevalencia de obesidad sigue siendo exponencial, por tanto se está pensando en otros factores ambientales que puedan explicar este incremento, y entre estas causas se encuentran los posibles cambios en la microbiota que, como hemos descrito anteriormente, se han producido en las últimas décadas.

Se entiende que el origen de la obesidad es un reto complicado debido a la gran diversidad genética y las diferencias sociales entre los seres humanos. Por lo tanto, las muchas historias naturales que existen son obstáculos que ralentizan la investigación para identificar las diversas causas de la actual epidemia de la obesidad. Durante más de medio siglo, y desde que se han llevado a cabo avances en biología molecular, la comunidad científica ha estado investigando sobre el origen genético de las enfermedades metabólicas. A pesar de los tremendos esfuerzos y la identificación de algunas mutaciones puntuales en el genoma, no se ha elaborado una visión global de los mecanismos moleculares exactos involucrados en el desarrollo de la diabetes y la obesidad. Ciertamente, el descubrimiento de genes candidatos en los estudios de asociación pangenómicos (GWAS, Genome Wide Association Studies) han arrojado luz y han ayudado a identificar nuevos genes para la sensibilidad/resistencia a la diabetes y fenotipos metabólicos extremos[63]. Sin embargo, estos pasos hacia adelante no pueden explicar aún la diversidad global de historias naturales de las enfermedades metabólicas demostradas esencialmente por gemelos monocigóticos, que son discordantes para la diabetes tipo 2 y la obesidad[64, 65].

Un segundo paso hacia la comprensión del origen de las enfermedades metabólicas ha sido considerar factores epigenéticos y ambientales. Un cambio drástico en los hábitos alimentarios, a través del cual la fibra dietética ha sido reemplazada por una dieta alta en grasas, ciertamente contribuye al origen de las enfermedades metabólicas. Sin embargo, este concepto simplista no puede explicar por qué algunas personas son sensibles y otras resistentes al desarrollo de enfermedades metabólicas. Existe la necesidad de encontrar un nuevo paradigma que debiera tener en cuenta la diversidad genética, el impacto de los factores ambientales, el rápido desarrollo de las enfermedades metabólicas, y el comportamiento individual de cara al desarrollo de diabetes y obesidad.

3.2. El incremento de la prevalencia de obesidad podría estar escondido en nuestro cuerpo

Durante el curso de la década pasada, numerosos trabajos publicados sugieren que la microbiota intestinal, y más concretamente sus variaciones en la composición y diversidad, desempeñan un papel importante en el desarrollo de trastornos metabólicos, especialmente diabetes y obesidad. Existen muchos estudios que evidencian profundos cambios en la composición y función metabólica de la microbiota en los sujetos con obesidad[66-68]. Así, la microbiota intestinal está siendo cada vez más reconocida como una pieza clave que conecta genes, medio ambiente, y el sistema inmunológico; viéndose implicada en la regulación de la

booksmedicos.org

función metabólica, el desarrollo de inflamación de bajo grado y la regulación del balance energético.

3.2.1. Mecanismos fisiopatológicos propuestos: influencia de la microbiota sobre la homeostasis energética

Varios mecanismos se han propuesto como enlace entre la microbiota intestinal y la obesidad, entre los que se incluyen:

1. *La generación de metabolitos activos como ácidos grasos de cadena corta (SCFA) o ácidos biliares implicados en efectos antiinflamatorios y de regulación del metabolismo hidrocarbonado-lipídico*[35, 69, 70]

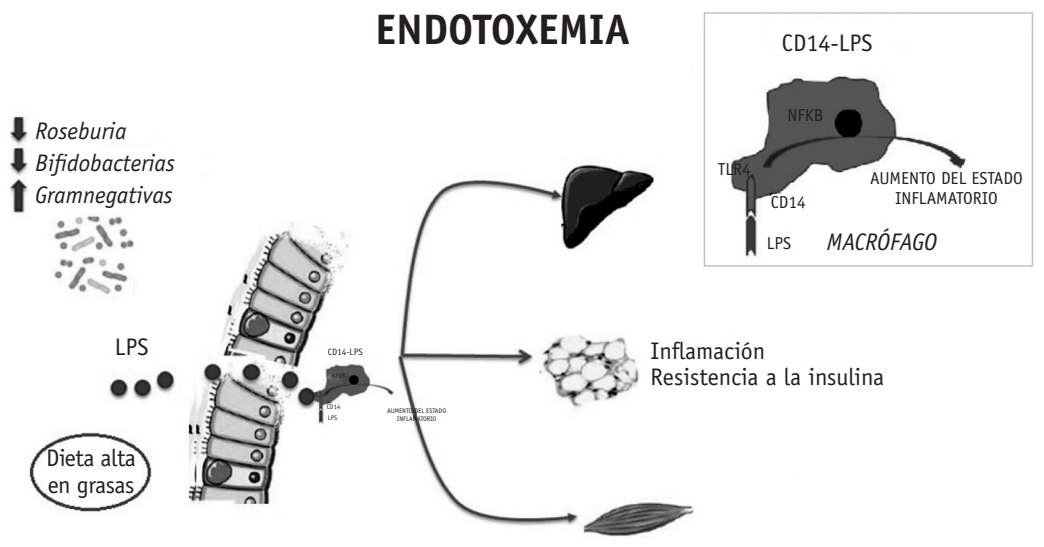
El butirato es un SCFA que, junto con el propionato y el acetato, son producidos por las bacterias intestinales al digerir la fibra dietética. Estos SCFA son absorbidos en el intestino, donde sobre todo el butirato proporciona energía a las células epiteliales del colon y contribuye de forma muy importante a disminuir la permeabilidad intestinal.

Los lipopolisacáridos (LPS) son un componente proinflamatorio de la pared celular de las bacterias gramnegativas. La endotoxemia metabólica o el aumento en los niveles sistémicos de LPS se relaciona con un aumento en la permeabilidad intestinal y el establecimiento de un estado de inflamación crónico, bien documentado en el desarrollo de la obesidad, tanto en estudios animales como en humanos[69] (**figura 3**).

Un rasgo común, tanto de la obesidad como de la diabetes, es la presencia de un componente inflamatorio de bajo grado que se ha descrito con precisión en tejidos directamente involucrados en la regulación del metabolismo, como son el hígado, el tejido adiposo y el músculo[71]. Esta inflamación metabólica está caracterizada por un exceso moderado en la producción de citoquinas: IL-6, IL-1, o TNF-α. Experimentos animales han demostrado que cambios en la microbiota son capaces de modificar el grado de inflamación del tejido adiposo.

Algunos estudios han demostrado una relación entre la ingesta de fibra dietética o prebióticos –sustrato para la producción de SCFA por la microbiota– y la liberación de hormonas gastrointestinales, como GLP-1, péptido intestinal YY, ghrelina y otras hormonas peptídicas tanto en humanos[72-74] como en roedores[75], aumentando la saciedad después de una comida y disminuyendo la ingesta de alimentos; aunque los mecanismos subyacentes son poco conocidos.

También se han vinculado los SCFA con la expresión de leptina a través del receptor GPR41 en modelos murinos[76]. Asimismo, los adipocitos detectan el aumento de los niveles de SCFA producidos por la fermentación microbiana intestinal y responden mediante la inducción de la producción de leptina, implicada en la regula-



El incremento en LPS inducido por cambios en la microbiota intestinal, dietas altas en grasas, característico en pacientes con enfermedades metabólicas como obesidad, rompe la integridad de la barrera intestinal aumentando su permeabilidad y disminuyendo la degradación de LPS, lo que conduce a la activación de macrófagos en los diferentes tejidos, generando un estado inflamatorio de bajo grado.

Figura 3. Endotoxemia metabólica.

booksmedicos.org

ción del balance energético del hospedador. Los datos obtenidos recientemente con modelos experimentales en obesidad[46, 77] sobre la suplementación dietética con carbohidratos no digeribles ponen de manifiesto efectos beneficiosos para el anfitrión, con reducción de la adiposidad al contrarrestar la expresión de receptores unidos a proteínas G 43 (GPR43) en el tejido adiposo induciendo una disminución de los procesos activados por el receptor PPAR-gamma.

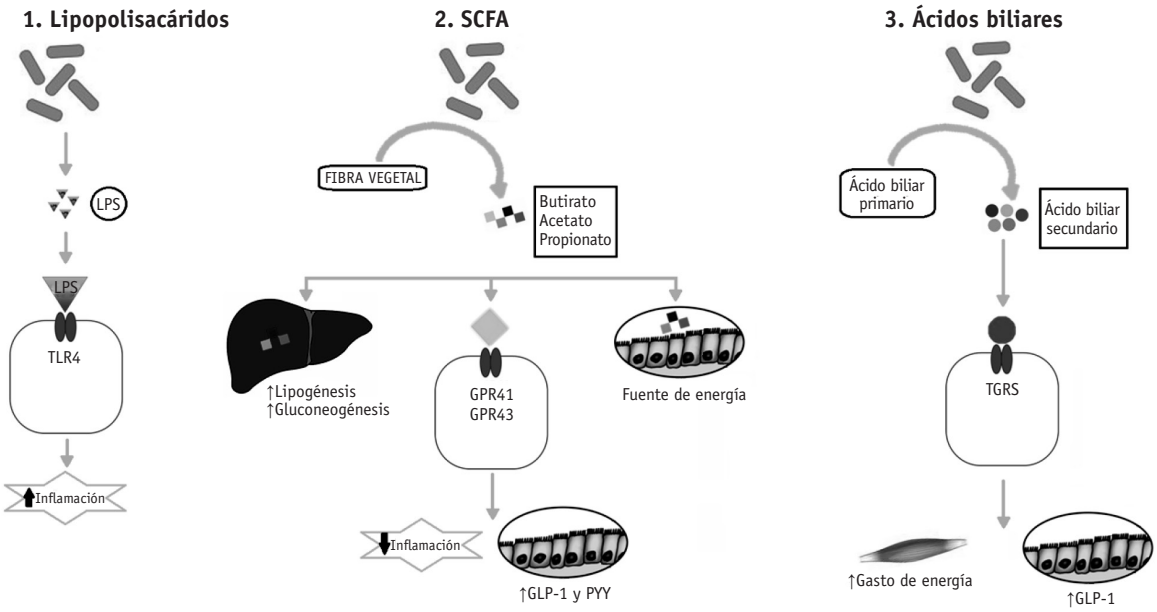
Asimismo, los niveles de ghrelina han mostrado correlaciones negativas con la cantidad de *Bifidobacterium, Lactobacillus, Blautia coccoides* y *Eubacterium rectale* y positivas con el número de *Bacteroides* y *Prevotella*, lo que sugiere el papel de la microbiota intestinal en el control de la saciedad y su asociación con las hormonas reguladoras de la ingesta, leptina y ghrelina.

Curiosamente, también se ha relacionado la producción de butirato con los niveles de serotonina en modelos animales. Actualmente es conocido que la serotonina puede regular la permeabilidad intestinal, además de ser un importante neurotransmisor en el intestino y el cerebro, involucrado en la regulación del peso corporal y control de la saciedad[78, 79].

De otro lado, un 5 % de los ácidos biliares primarios escapa de la circulación enterohepática alcanzando el intestino grueso y transformándose en ácidos biliares secundarios –ácidos desoxicólico y litocólico– por acción de la microbiota intestinal, estando implicado el filo *Firmicutes* principalmente. En sujetos con sobrepeso y diabetes se observó menor número de ácidos biliares secundarios en comparación con los sujetos sanos. Los ácidos biliares secundarios parecen tener un papel insulinosensibilizador, actuando como moléculas mediadoras de señalización –en el tejido adiposo pardo y en el músculo– y aumentando la actividad mitocondrial. Además, parece mejorar el metabolismo hidrocarbonado al estimular la producción de péptidos como GLP-1 por las células intestinales L[61, 80].

2. *Incremento del sistema endocannabinoide con su importante papel en la homeostasis energética mediante la regulación del apetito y la motilidad intestinal*[69]

El sistema endocannabinoide es un mediador involucrado en la comunicación entre la micro-



1: Los LPS se originan a partir de la membrana externa de bacterias gramnegativas y se unen al receptor *Toll-like 4* (TLR4) activando vías proinflamatorias que generan un estado inflamatorio de bajo grado. 2: Los ácidos grasos de cadena corta (SCFA) son los productos de fermentación de la fibra vegetal ingerida (butirato, acetato, propionato). Son utilizados como sustratos en la gluconeogénesis y lipogénesis hepática, y para la obtención de energía en el colon. Los SCFA se unen a los receptores GPR41 y GPR43, con diferentes efectos: disminución de la inflamación, aumento de la producción de GLP-1 y PYY. 3: Los ácidos biliares primarios son producidos en el hígado y recirculan al intestino. Los ácidos grasos primarios desconjugados son metabolizados por las bacterias intestinales en ácidos biliares secundarios que se unen a los receptores TGR5, incrementando el gasto energético en el músculo y la secreción de GLP-1 en las células L.

Figura 4. Lipopolisacáridos y metabolitos activos.

booksmedicos.org

biota intestinal y el tejido adiposo, desempeñando un papel importante en la homeostasis energética a través de la regulación del apetito y el metabolismo. En modelos animales se ha demostrado cómo el sistema endocannabinoide controla la función de barrera intestinal y la adipogénesis[81].

3. *La disminución de la expresión génica intestinal del factor adiposo inducido por el ayuno (FIAF-*fat-induced adipocyte factor*) encargado de inhibir la actividad de la lipoproteína lipasa en relación con el almacenamiento hepático y adiposo de grasas*[70, 82]

Se mostró que la microbiota intestinal podía disminuir la producción de FIAF llevada a cabo por las células intestinales, las cuales inhiben la actividad de la lipoproteín lipasa, enzima que favorecen la liberación de ácidos grasos no esterificados hacia tejidos como el hígado y las células adiposas[83].

4. *La modulación intestinal derivada de la secreción de péptidos (GLP-1, GLP-2, péptido intestinal YY, etc.)*[84]

Yadav *et al*[85], demostraron que la modulación de la composición de la microbiota intestinal mediante el uso de probióticos estimula la producción de butirato, lo que favorece la secreción de GLP-1 en las células L, mejorando el estado inflamatorio y la resistencia a la insulina. La mayoría de las vías subyacentes a los efectos de los SCFA siguen siendo desconocidas. Sin embargo, varios estudios han sugerido que los efectos de los SCFA son mediados por miembros de una familia de receptores acoplados a proteínas G recientemente identificados, siendo estos los receptores 43 y 41 acoplados a proteína G (GPR43 y GPR41, respectivamente)[86]. La unión de los SCFA a los receptores GPR43 y GPR41 aumentan los niveles plasmáticos de GLP-1 y péptido YY, lo que conduce a mejoras en la homeostasis de la glucosa y reduce el apetito[87, 88].

Los receptores GPR41 y GPR43 también se encuentran en las células enteroendocrinas L del colon humano. Se sugiere que el modo de acción de la liberación de GLP-1 y péptido YY en el colon es diferente al modo de acción en el intestino delgado. Los SCFA del lumen colónico podrían estar involucrados en la regulación de la homeostasis energética a largo plazo, mediante la inducción de la secreción de GLP-1 a través de su acción sobre los receptores GPR41 y GPR43, mientras que en el intestino delgado estaría implicado en el control del apetito, ingesta y homeostasis energética a corto plazo[87].

La ingestión de fructo-olisacáridos en la dieta a largo plazo influye en la densidad de células L que expresan receptores GPR43 y GPR41[91]. Se han descrito incrementos en la producción de GLP-1 y péptido intestinal YY en relación con el aumento de *Bifidobacterium* generado por el uso de algunos prebióticos. El aumento de *Bifidobacterium* modula la inflamación en ratones obesos aumentando la producción de incretinas y reduciendo la permeabilidad intestinal[38, 89].

3.2.2. Evidencias en la literatura: nexo entre microbiota intestinal y obesidad

La relación de la microbiota intestinal con diferentes fenotipos metabólicos es un paradigma de reciente construcción. Las primeras evidencias sobre la relación de la microbiota intestinal en la regulación de la homeostasis energética y adiposidad vienen de manos de Gordon *et al*[90] y Bäckhed *et al*[83], quienes objetivaron cómo tras la colonización microbiana de ratones libres de gérmenes (ratones axénicos) se producía un incremento del peso y grasa corporal. Gordon *et al*[90], objetivaron que los ratones axénicos tenían un 40% de grasa corporal total menos que los ratones criados convencionalmente, a pesar de que el consumo de calorías de los primeros animales fue un 29% superior. Pero tras la colonización intestinal microbiana de los ratones libres de gérmenes, estos incrementaron su grasa corporal total en un 57% en 2 semanas.

Muchas son las publicaciones al respecto que se han sucedido en los últimos años, así como los descubrimientos que han permitido considerar a la microbiota como un factor importante en la génesis de las enfermedades metabólicas. En modelos animales, se ha evidenciado que ratones con mutación del gen leptina, y por lo tanto genéticamente obesos, tenían una microbiota diferente a aquellos ratones que no tenían esa mutación[91]. En estos modelos animales de obesidad, la interacción entre los filos intestinales dominantes –*Bacteroidetes* y *Firmicutes*– se modifica con una reducción significante del primero y un correspondiente aumento del segundo[91]. La misma tendencia se observó en humanos, Ley *et al*[92], informaron de una composición alterada en la microbiota de obesos humanos con una marcada disminución de la diversidad bacteriana, y de similares características a la encontrada en ratones obesos, con mayor proporción de *Firmicutes* y relativamente menos de *Bacteroidetes*. Otros muchos autores[18, 93-96], han confirmado esta perturbación de la microbiota, en relación a sus dos filos principales, encontrando en la mayoría de los estudios publicados hasta el momento un incremento de la ratio *Firmicutes*/*Bacteroidetes* en el microbioma de sujetos obesos, lo que se ha asociado con el aumento del estado inflamatorio de bajo grado y el incremento en la capacidad para capturar la energía procedente de los alimentos por parte del filo *Firmicutes* frente a los *Bacteroidetes*;

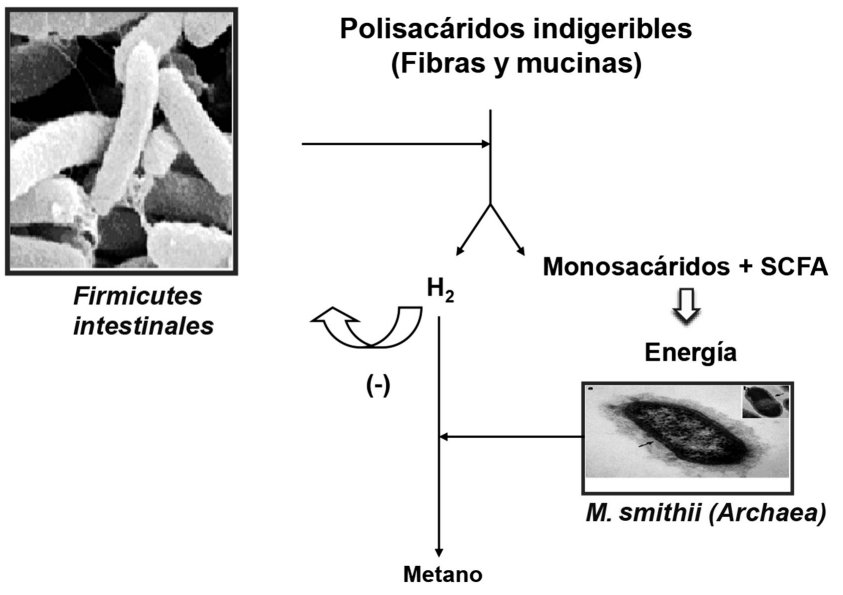
booksmedicos.org

aunque dentro del filo *Bacteroidetes, Bacteroides thetaiotaomicron*[97] ha demostrado mejorar la absorción y el procesamiento de los nutrientes del huésped. Asimismo, todos estos estudios coinciden en la existencia de variaciones en la microbiota intestinal con una diversidad microbiana reducida, lo que se ha asociado con mayor adiposidad, resistencia a la insulina y un fenotipo inflamatorio más pronunciado.

Concretamente, el incremento de *Firmicutes* observado en animales y sujetos obesos se podría asociar con un aumento en la capacidad para digerir algunos polisacáridos indigeribles, produciéndose tras su actuación monosacáridos y SCFA capaces de ser absorbidos por el huésped obteniendo finalmente energía de sustancias que se eliminarían por las heces sin ser absorbidas. Por lo tanto, existe una microbiota específica que es capaz de obtener más energía de la misma ingesta calórica diaria[98]. Zhang *et al* sugieren que una mayor cosecha de energía en individuos obesos está relacionada con la transferencia de hidrógeno entre taxones, ya que observaron un incremento simultáneo en *Prevotella* que produce hidrógeno y en *Archaea* metanogénica que utiliza hidrógeno[99] (figura 5). Estos hallazgos están de acuerdo con la observación de que los ratones libres de gérmenes que se alimentaron de una dieta rica en grasas ganaron menos peso que sus homólogos convencionales[90].

Sin embargo, no en todos los estudios se describe este hallazgo en la interacción entre los filos intestinales dominantes –*Bacteroidetes* y *Firmicutes*–[37, 100-102]. Un trabajo reciente concluye que la obesidad probablemente esté relacionada con un aumento en los filos *Firmicutes* y *Actinobacteria*, con reducción de los filos *Bacteroidetes*, *Verrucomicrobia* y la especie *Faecalibacterium prausnitzii*[103]. A este respecto, autores como Turnbaugh *et al* y Furet *et al*[18, 104], enuncian patrones variables en la composición microbiana en individuos obesos con una representación menor de *Bacteroidetes* y mayor de *Actinobacteria*[105], sin diferencias aparentes en *Firmicutes* respecto a individuos con normopeso. También se ha relacionado la obesidad con disminución en las cantidades de *Bifidobacterium* y *Ruminococcus*[69, 106].

Un estudio reciente[98] describe cómo el 75 % de los genes microbianos asociados con la obesidad pertenecían a *Actinobacteria* y el 25 % a *Firmicutes*, mientras que el 42 % de los genes asociados con la delgadez pertenecían a *Bacteroidetes*[107]. No obstante, la absorción de nutrientes en relación con los diferentes patrones de representación microbiana varía en función de la población de estudio, siendo diferente la forma de responder una misma población microbiana a determinas dietas en individuos con normopeso frente a obesos[100].



Determinados polisacáridos serían indigeribles sin la actuación de la microbiota que los convierte en monosacáridos y ácidos grasos de cadena corta (SCFA). La digestión del almidón, por ejemplo, produce H_2, cuyo incremento inhibiría la digestión de sustancias, y en este paso intervienen otros grupos de bacterias que convierten el H_2 en metano.

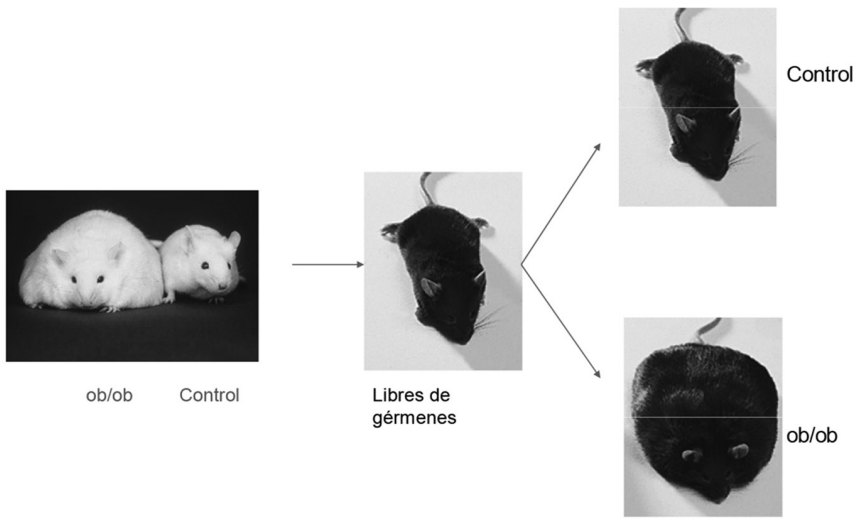
Figura 5. Polisacáridos indigeribles.

booksmedicos.org

Otro descubrimiento que pone de manifiesto la implicación de la microbiota en el desarrollo de la obesidad son, como hemos comentado con anterioridad, las modificaciones que esta sufre por el efecto de la dieta. Se ha verificado que la dieta modifica la composición de la microbiota, y también la expresión del metagenoma independientemente del genoma del huésped, como se ha evidenciado en los gemelos homocigóticos discordantes para la obesidad[18] o en ratones genéticamente idénticos y alimentados con una dieta alta en grasas[108, 109]. De otro lado, cambios de peso significativos se han asociado con mayor inestabilidad microbiana. Estudios recientes han demostrado modificaciones en las comunidades que conforman la microbiota intestinal de individuos que consiguen pérdida de peso con incremento en determinadas especies de los géneros *Bacteroides (Bacteroides fragilis)*, *Prevotella* y *Lactobacillus*, frente a disminución en especies de los géneros *Clostridium (C. coccoides, C. histolyticum)*, *Bifidobacterium (B. longum)*, *Eubacterium (E. rectale)* y *Akkermansia*[110, 111]. Además, la proporción relativa de *Bacteroidetes* y *Firmicutes* aumentó en sujetos obesos tras la pérdida de peso, lo que indica que la modulación de la microbiota puede ser un medio eficaz para el control del peso. La restricción calórica en personas con obesidad o sobrepeso también ha demostrado modificaciones en el microbioma fetal, con incremento en la riqueza microbiana, lo que se correlaciona con parámetros metabólicos mejorados[112].

Sin embargo, probablemente el experimento que más solidez le ha dado a la causalidad entre microbiota y obesidad, fue el realizado por Turnbaugh PJ *et al.* en 2006[113], donde demostraron que el trasplante de la microbiota de ratones genéticamente obesos a ratones libres de gérmenes le provocaba un incremento de peso muy significativo comparado con los ratones libres de gérmenes a los que se les trasplantaba la microbiota de ratones delgados, lo que refuerza la existencia de una relación causal entre microbiota y obesidad (figura 6). Por tanto, sorprendentemente el fenotipo que cosecha energía es transmisible simplemente por la transferencia de «microbiota obesa» a individuos sanos y flacos[113, 114].

Dentro de un determinado filo, no todos los géneros y especies tienen el mismo papel, de manera que las distintas especies bacterianas existentes presentan características diferenciales, que pueden relacionarse con rasgos beneficiosos o perjudiciales. Por ejemplo, la representación de *Lactobacillus* es mayor en individuos obesos en comparación con individuos delgados. Sin embargo, paradójicamente, la pérdida de peso debida a la restricción de calorías y actividad física de los adolescentes con sobrepeso también aumentó el número de *Lactobacillus*. De este modo, el enfoque probiótico con cepas concretas de *Lactobacillus* no aumenta, sino que reduce las alteraciones metabólicas que ocurren en la obesidad, incluso ha demostrado tener un impacto positivo sobre la sensibilidad a la insulina. La administración de cepas probióticas específicas como *Lactobacillus rhamnosus* y *Lactobacillus gasseri* han mostrado tener efectos beneficiosos sobre la obesidad, con disminución del IMC



Muestra experimentos donde a ratones libres de gérmenes se les trasplantó la microbiota de ratones genéticamente obesos (ob/ob) y ratones normales (Control).

Figura 6. Experimentos: Trasplante de microbiota.

booksmedicos.org

y de la masa grasa visceral y subcutánea en sujetos obesos[115]. Además, otras especies de *Lactobacillus* como *Lactobacillus plantarum* y *L. paracasei* se han asociado con la delgadez, frente a especies como *Lactobacillus reuteri*, que se ha asociado a obesidad. Todo ello sugiere que los efectos fisiológicos de los probióticos son altamente dependientes de la cepa[56, 116]. A nivel de género, la presencia de *Acinetobacter, Aliivibrio, Marinomonas, Pseudoalteromonas, Shewanella, Lachnospira, Citrobacter* y *Shigella*, así como las especies *Parabacteroides distasonis* y *E. coli* se han asociado positivamente con la obesidad. Sin embargo, la presencia de *Bacteroides, Prevotella, Sutterella* y *Methanobrevibacter* se asociaron negativamente con la misma[50]. Además, se ha vinculado niveles reducidos de *Akkermansia muciniphila*, bacteria que degrada mucina, con la obesidad y la diabetes, correlacionándose la normalización de sus niveles, mediante el uso de prebióticos y tipo de alimentación, con un perfil metabólico mejorado en roedores[117, 118]. Nuevos hallazgos indican que una mayor abundancia de Akkermansia municiphila en sujetos con obesidad o sobrepeso expuestos a una restricción calórica, se asocia con un estado metabólico más saludable que incluye mejoría en el metabolismo lipídico, hidrocarbonado y en la distribución de la grasa corporal, con disminución de la circunferencia de la cintura[57]. Los datos actuales necesitan investigarse más a fondo para determinar la posible aplicabilidad terapéutica de *Akkermansia municiphila*. Esto indica la importancia que pueden tener determinados géneros o especies que se encuentran en pequeñas proporciones para la patogénesis de la obesidad.

Además, la alteración de la microbiota parece que precede a la alteración en el peso, objetivándose en el estudio realizado por *Kalliomäki et al*[119] una mayor proporción de *Bifidobacterium* y menor número de *Staphylococcus aureus* en niños con normopeso frente a aquellos que desarrollaron sobrepeso con los años, proponiendo que *Staphylococcus aureus* puede actuar como un disparador de la inflamación de bajo grado.

La cirugía bariátrica es el tratamiento más efectivo en la actualidad para los pacientes con obesidad mórbida. Sin embargo, los efectos beneficiosos de la cirugía bariátrica sobre la homeostasis hidrocarbonada, el gasto energético y el aumento de la saciedad, no están completamente explicados por la restricción de la ingesta y malabsorción generada; existiendo cambios en los niveles hormonales y perfil microbiano intestinal. Se ha demostrado que determinadas intervenciones quirúrgicas, como el *bypass* gástrico en Y de Roux generan alteraciones en la microbiota intestinal, lo que podría contribuir a algunos de los efectos favorables de estas operaciones. Zhang *et al*[120], publicaron cambios en la microbiota de sujetos tras *bypass* gástrico en Y de Roux con gran incremento en *Gammaproteobacteria* y disminución proporcional en *Firmicutes*. Un estudio francés más reciente[121] apoya estos hallazgos y además describe un incremento en la riqueza microbiana tras la cirugía. En modelos animales[122] se ha demostrado el papel que desempeña la microbiota en la pérdida de peso inducida por el *bypass* gástrico en Y de Roux, objetivándose cómo ratones libres de gérmenes a los que se transfería microbiota de ratones sometidos a un *bypass* gástrico en Y de Roux tenían una pérdida de peso y disminución de masa grasa más significativa en comparación con ratones libres de gérmenes que recibieron microbiota de ratones sometidos a una operación simulada.

4. Resumen

La rapidez con la que la obesidad está aumentando su incidencia en las últimas décadas, hacen que las teorías tradicionales de la ganancia ponderal como un desequilibrio entre el gasto y el consumo de energía sea demasiado simplista, por lo que otros elementos son objeto de estudio como posibles factores etiopatogénicos implicados, como es el caso de la microbiota.

Los microbios que residen dentro y sobre el cuerpo humano constituyen nuestra microbiota, y sus genes son conocidos como microbioma. La obesidad está asociada con profundos cambios en la composición y en la función metabólica de la microbiota intestinal, permitiendo que la «microbiota obesa» obtenga de forma más eficiente la energía de la dieta mediante una mayor absorción y depósito de nutrientes, debido a su capacidad para descomponer los polisacáridos que no pueden ser digeridos por el anfitrión, con el consiguiente aumento en la producción de monosacáridos y ácidos grasos de cadena corta (SCFA). Además, se han relacionado determinados filos bacterianos con un mayor aprovechamiento energético de la alimentación. No obstante, este aumento de la masa grasa no es únicamente debido a una cosecha más eficiente de energía, sino que la microbiota participa en cambios del medio hormonal, expresión de genes reguladores de la lipogénesis, resistencia a la insulina, etc.

Así, las perturbaciones de microbiota intestinal contribuyen al desarrollo de trastornos metabólicos. En particular, estos cambios en la comunidad microbiana intestinal parecen preceder a la ganancia de peso y las consecuencias metabólicas de la obesidad. La composición de la microbiota de los sujetos obesos es diferentes a controles delgados. Los mecanismos por los que la microbiota puede influir en la patogénesis de la obesidad incluyen modificaciones en la expresión de FIAF, incremento del sistema endocannabinoide, cambios en la secreción de incretinas y de metabolitos activos como SCFA y ácidos biliares secundarios. Los trasplantes de microbiota han sido capaces de cambiar el peso en modelos animales.

booksmedicos.org

5. Bibliografía

1. Lozupone CA, Stombaugh JI, Gordon JI, Jansson JK, Knight R. Diversity, stability and resilience of the human gut microbiota. Nature. 2012;489(7415):220-230.
2. Eckburg PB, Bik EM, Bernstein CN, Purdom E, Dethlefsen L, Sargent M, *et al*. Diversity of the human intestinal microbial flora. Science. 10 de junio de 2005;308(5728):1635-8.
3. Whitman, W.B., Coleman, D.C., and Wiebe, W.J. Prokaryotes: the unseen majority. Proc. Natl. Acad. Sci. 1998 USA 95:6578–6583.
4. Haynes, M., and Rohwer, F. The human virome. In Metagenomics of the Human Body, K.E. Nelson, ed. (New York: Springer) 2011:63–78
5. Bäckhed F, Ley RE, Sonnenburg JL, Peterson DA, Gordon JI. Host-bacterial mutualism in the human intestine. Science. 2005;307(5717):1915-20.
6. Guarner F, Malagelada J-R. Gut flora in health and disease. Lancet Lond Engl. 2003;361(9356):512-9.
7. Bik EM. Composition and function of the human-associated microbiota. Nutr Rev. noviembre de 2009;67 Suppl 2:S164-171.
8. Chow, J., Lee, S.M., Shen, Y., Khosravi, A., and Mazmanian, S.K. Hostbacterial symbiosis in health and disease. Adv. Immunol. 2010;107:243–274
9. Scarpellini E, Campanale M, Leone D, Purchiaroni F, Vitale G, Lauritano EC, *et al*. Gut microbiota and obesity. Intern Emerg Med. 2010;5 Suppl 1:S53-56.
10. Costello, E.K., Lauber, C.L., Hamady, M., Fierer, N., Gordon, J.I., and Knight, R. Bacterial community variation in human body habitats across space and time. Science 2009;326:1694–1697.
11. Robinson, C.J., Bohannan, B.J., and Young, V.B. From structure to function: the ecology of host-associated microbial communities. Microbiol. Mol. Biol. Rev. 2010;74:453–476.
12. Pei Z, Bini EJ, Yang L, Zhou M, Francois F, Blaser MJ. Bacterial biota in the human distal esophagus. Proc Natl Acad Sci U S A. 2004;101(12):4250-5.
13. Guamer F. Role of intestinal flora in health and disease. Nutr Hosp. 2007;22 Suppl 2:14-9.
14. Zhu Y, Michelle Luo T, Jobin C, Young HA. Gut microbiota and probiotics in colon tumorigenesis. Cancer Lett. 2011;309(2):119-27.
15. Peterson, J., Garges, S., Giovanni, M., McInnes, P., Wang, L., Schloss, J.A., Bonazzi, V., McEwen, J.E., Wetterstrand, K.A., Deal, C., *et al.*; NIH HMP Working Group. The NIH Human Microbiome Project. Genome Res. 2009; 19:2317–2323.
16. Turnbaugh, P.J., Ley, R.E., Hamady, M., Fraser-Liggett, C.M., Knight, R., Gordon, J.I. The human microbiome project. Nature 2007;449:804–810.
17. Qin, J., Li, R., Raes, J., Arumugam, M., Burgdorf, K.S., Manichanh, C., Nielsen, T., Pons, N., Levenez, F., Yamada, T., *et al.*; MetaHIT Consortium. A human gut microbial gene catalogue established by metagenomics sequencing. Nature 2010; 464:59–65.
18. Turnbaugh PJ, Hamady M, Yatsunenko T, Cantarel BL, Duncan A, Ley RE, Sogin ML, Jones WJ, Roe BA, Affourtit JP, Egholm M, Henrissat B, Heath AC, Knight R, Gordon JI. A core gut microbiome in obese and lean twins. Nature. 2009;457(7228):480-4.
19. Turnbaugh, P.J., Quince, C., Faith, J.J., McHardy, A.C., Yatsunenko, T., Niazi, F., Affourtit, J., Egholm, M., Henrissat, B., Knight, R., and Gordon, J.I. Organismal, genetic, and transcriptional variation in the deeply sequenced gut microbiomes of identical twins. Proc. Natl. Acad. Sci. USA 2010;107:7503–7508.
20. Benson, A.K., Kelly, S.A., Legge, R., Ma, F., Low, S.J., Kim, J., Zhang, M., Oh, P.L., Nehrenberg, D., Hua, K., *et al.* Individuality in gut microbiota composition is a complex polygenic trait shaped by multiple environmental and host genetic factors. Proc. Natl. Acad. Sci. USA 2010;107:18933–18938.
21. Koenig, J.E., Spor, A., Scalfone, N., Fricker, A.D., Stombaugh, J., Knight, R., Angenent, L.T., and Ley, R.E. Succession of microbial consortia in the developing infant gut microbiome. Proc. Natl. Acad. Sci. USA 2011; 108 (Suppl 1), 4578–4585.
22. Burke, C., Steinberg, P., Rusch, D., Kjelleberg, S., and Thomas, T. Bacterial community assembly based on functional genes rather than species. Proc. Natl. Acad. Sci. USA 2011; 108:14288–14293.
23. Adlerberth, I., and Wold, A.E. Establishment of the gut microbiota in Western infants. Acta Paediatr. 2009;98:229–238
24. Jiménez E, Marín ML, Martín R, Odriozola JM, Olivares M, Xaus J, *et al*. Is meconium from healthy newborns actually sterile? Res Microbiol. 2008;159(3):187-93.
25. Palmer C, Bik EM, DiGiulio DB, Relman DA, Brown PO. Development of the human infant intestinal microbiota. PLoS Biol 2007;5(7):e177.
26. Makino H, Kushiro A, Ishikawa E, Muylaert D, Kubota H, Sakai T, *et al*. Transmission of intestinal Bifidobacterium longum subsp. longum strains from mother to infant, determined by multilocus sequencing typing and amplified fragment length polymorphism. Appl Environ Microbiol. 2011;77(19):6788-93.
27. Dominguez-Bello MG, Costello EK, Contreras M, Magris M, Hidalgo G, Fierer N, *et al*. Delivery mode shapes the acquisition and structure of the initial microbiota across multiple body habitats in newborns. Proc Natl Acad Sci U S A. 2010;107(26):11971-5.
28. Matamoros S, Gras-Leguen C, Le Vacon F, Potel G, de La Cochetiere M-F. Development of intestinal microbiota in infants and its impact on health. Trends Microbiol. 2013;21(4):167-73.
29. Vaishampayan PA, Kuehl JV, Froula JL, Morgan JL, Ochman H, Francino MP. Comparative metageno-

booksmedicos.org

mics and population dynamics of the gut microbiota in mother and infant. Genome Biol Evol. 2010;2:53-66.
30. Huurre, A., Kalliomaki, M., Rautava, S., Rinne, M., Salminen, *et al.* Mode of delivery-effects on gut microbiota and humoral immunity. Neonatology 2008;93:236–240.
31. Le Huërou-Luron I, Blat S, Boudry G. Breast- v. formula-feeding: impacts on the digestive tract and immediate and long-term health effects. Nutr Res Rev.2010;23(1):23-36.
32. Ravel, J., Gajer, P., Abdo, Z., Schneider, G.M., Koenig, S.S., McCulle, S.L., Karlebach, S., Gorle, R., Russell, J., Tacket, C.O., *et al.* Vaginal microbiome of reproductive-age women. Proc. Natl. Acad. Sci. USA 2001;108:Suppl 1, 4680–4687.
33. Claesson, M.J., Cusack, S., O'Sullivan, O., Greene-Diniz, R., de Weerd, H., Flannery, E., Marchesi, J.R., Falush, D., Dinan, T., Fitzgerald, G., *et al.* Composition, variability, and temporal stability of the intestinal microbiota of the elderly. Proc. Natl. Acad. Sci. USA 2011;108 (Suppl 1): 4586–4591.
34. De Filippo C, Cavalieri D, Di Paola M, Ramazzotti M, Poullet JB, Massart S, *et al.* Impact of diet in shaping gut microbiota revealed by a comparative study in children from Europe and rural Africa. Proc Natl Acad Sci USA. 2010;107(33):14691-6
35. Harakeh SM, Khan I, Kumosani T, Barbour E, Almasaudi SB, Bahijri SM, *et al*. Gut Microbiota: A Contributing Factor to Obesity. Front Cell Infect Microbiol. 2016;6:95.
36. Shen W, Gaskins HR, McIntosh MK. Influence of dietary fat on intestinal microbes, inflammation, barrier function and metabolic outcomes. J Nutr Biochem. 2014;25(3):270-80.
37. Wu GD, Chen J, Hoffmann C, Bittinger K, Chen Y-Y, Keilbaugh SA, *et al*. Linking long-term dietary patterns with gut microbial enterotypes. Science. 2011;334(6052):105-8.
38. Cani PD, Delzenne NM. The role of the gut microbiota in energy metabolism and metabolic disease. Curr Pharm Des. 2009;15(13):1546-58.
39. Cani PD, Neyrinck AM, Fava F, Knauf C, Burcelin RG, Tuohy KM, *et al*. Selective increases of bifidobacteria in gut microflora improve high-fat-diet-induced diabetes in mice through a mechanism associated with endotoxaemia. Diabetologia. 2007;50(11):2374-83.
40. Xiao S, Zhao L. Gut microbiota-based translational biomarkers to prevent metabolic syndrome via nutritional modulation. FEMS Microbiol Ecol. 2014;87(2):303-14.
41. Everard A, Belzer C, Geurts L, Ouwerkerk JP, Druart C, Bindels LB, *et al*. Cross-talk between Akkermansia muciniphila and intestinal epithelium controls diet-induced obesity. Proc Natl Acad Sci U S A. 2013;110(22):9066-71.
42. Ubeda C, Pamer EG. Antibiotics, microbiota, and immune defense. Trends Immunol. 2012;33(9):459-66.
43. Dethlefsen, L., Huse, S., Sogin, M.L., and Relman, D.A. The pervasive effects of an antibiotic on the human gut microbiota, as revealed by deep 16S rRNA sequencing. PLoS Biol. 2008; 6:e280.
44. Jernberg, C., Lofmark, S., Edlund, C., and Jansson, J.K. Long-term ecological impacts of antibiotic administration on the human intestinal microbiota. ISME J.2007;1:56–66.
45. Sullivan, A., Edlund, C., and Nord, C.E. Effect of antimicrobial agents on the ecological balance of human microflora. Lancet Infect. Dis. 2001;1:101–114.
46. Neyrinck AM, Delzenne NM. Potential interest of gut microbial changes induced by non-digestible carbohydrates of wheat in the management of obesity and related disorders. Curr Opin Clin Nutr Metab Care. 2010;13(6):722-8.
47. Hansen CHF, Krych L, Nielsen DS, Vogensen FK, Hansen LH, Sørensen SJ, *et al*. Early life treatment with vancomycin propagates Akkermansia muciniphila and reduces diabetes incidence in the NOD mouse. Diabetologia. 2012;55(8):2285-94.
48. Cani PD, Bibiloni R, Knauf C, Waget A, Neyrinck AM, Delzenne NM, *et al*. Changes in gut microbiota control metabolic endotoxemia-induced inflammation in high-fat diet-induced obesity and diabetes in mice. Diabetes. 2008;57(6):1470-81.
49. Membrez M, Blancher F, Jaquet M, Bibiloni R, Cani PD, Burcelin RG, Corthesy I, Macé K, Chou CJ. Gut microbiota modulation with norfloxacin and ampicillin enhances glucose tolerance in mice. FASEB J. 2008;22(7):2416-26.
50. Million M, Lagier J-C, Yahav D, Paul M. Gut bacterial microbiota and obesity. Clin Microbiol Infect. 2013;19(4):305-13.
51. Moore PR, Evenson A. Use of sulfasuxidine, streptothricin, and streptomycin in nutritional studies with the chick. J Biol Chem. 1946;165(2):437-41.
52. Trasande L, Blustein J, Liu M, Corwin E, Cox LM, Blaser MJ. Infant antibiotic exposures and early-life body mass. Int J Obes 2005. 2013;37(1):16-23.
53. Southern KW, Barker PM, Solis-Moya A, Patel L. Macrolide antibiotics for cystic fibrosis. Cochrane Database Syst Rev. 2011;(12):CD002203.
54. Garly M-L, Balé C, Martins CL, Whittle HC, Nielsen J, Lisse IM, *et al*. Prophylactic antibiotics to prevent pneumonia and other complications after measles: community based randomised double blind placebo controlled trial in Guinea-Bissau. BMJ. 2006;333(7581):1245.
55. Murphy R, Stewart AW, Braithwaite I, Beasley R, Hancox RJ, Mitchell EA, *et al*. Antibiotic treatment during infancy and increased body mass index in boys: an international cross-sectional study. Int J Obes 2005. 2014;38(8):1115-9.

booksmedicos.org

56. Luoto R, Kalliomäki M, Laitinen K, Isolauri E. The impact of perinatal probiotic intervention on the development of overweight and obesity: follow-up study from birth to 10 years. Int J Obes. 2010;34(10):1531-7.
57. Dao MC, Everard A, Aron-Wisnewsky J, Sokolovska N, Prifti E, Verger EO, *et al*. Akkermansia muciniphila and improved metabolic health during a dietary intervention in obesity: relationship with gut microbiome richness and ecology. Gut. 2016;65(3):426-36.
58. Thuny F, Richet H, Casalta J-P, Angelakis E, Habib G, Raoult D. Vancomycin treatment of infective endocarditis is linked with recently acquired obesity. PloS One. 2010;5(2):e9074.
59. Trehan I, Goldbach HS, LaGrone LN, Meuli GJ, Wang RJ, Maleta KM, *et al*. Antibiotics as part of the management of severe acute malnutrition. N Engl J Med.2013;368(5):425-35.
60. Ajslev TA, Andersen CS, Gamborg M, Sorensen TI & Jess T. Childhood overweight after establishment of the gut microbiota: the role of delivery mode, pre-pregnancy weight and early administration of antibiotics. International Journal of Obesity 2011;35:522–529
61. Allin KH, Nielsen T, Pedersen O. Mechanisms in endocrinology: Gut microbiota in patients with type 2 diabetes mellitus. Eur J Endocrinol. 2015;172(4):R167-77
62. NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Trends in adult body-mass index in 200 countries from 1975 to 2014: a pooled analysis of 1698 population-based measurement studies with 19·2 million participants. Lancet Lond Engl. 2016;387(10026):1377-96.
63. Jacquemont S, Reymond A, Zufferey F, Harewood L, Walters RG, Kutalik Z, *et al*. Mirror extreme BMI phenotypes associated with gene dosage at the chromosome 16p11.2 locus. Nature 2011;478:97–102.
64. Beck-Nielsen H, Vaag A, Poulsen P, Gaster M. Metabolic and genetic influence on glucose metabolism in type 2 diabetic subjects—experiences from relatives and twin studies. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab 2003;17:445–67.
65. Medici F, Hawa M, Ianari A, Pyke DA, Leslie RD. Concordance rate for type II diabetes mellitus in monozygotic twins: actuarial analysis. Diabetologia 1999;42:146–50.
66. Andersson AF, Lindberg M, Jakobsson H, Bäckhed F, Nyrén P, Engstrand L. Comparative analysis of human gut microbiota by barcoded pyrosequencing. PloS One. 2008;3(7):e2836.
67. Jang EJ, Park SW, Park JS, Park SJ, Hahm K-B, Paik SY, *et al*. The influence of the eradication of Helicobacter pylori on gastric ghrelin, appetite, and body mass index in patients with peptic ulcer disease. J Gastroenterol Hepatol. 2008;23 Suppl 2:S278-285.
68. Klindworth A, Pruesse E, Schweer T, Peplies J, Quast C, Horn M, *et al*. Evaluation of general 16S ribosomal RNA gene PCR primers for classical and next-generation sequencing-based diversity studies. Nucleic Acids Res. 2013;41(1):e1.
69. Moran CP, Shanahan F. Gut microbiota and obesity: role in aetiology and potential therapeutic target. Best Pract Res Clin Gastroenterol. 2014;28(4):585-97.
70. Tilg H. Obesity, metabolic syndrome, and microbiota: multiple interactions. JClin Gastroenterol. 2010;44 Suppl 1:S16-18
71. Pickup JC, Crook MA. Is type II diabetes mellitus a disease of the innate immune system? Diabetologia 1998;41:1241–8.
72. Freeland KR, Wilson C, Wolever TMS. Adaptation of colonic fermentation and glucagon-like peptide-1 secretion with increased wheat fibre intake for 1 year in hyperinsulinaemic human subjects. Br J Nutr. 2010;103(1):82-90.
73. Parnell JA, Reimer RA. Weight loss during oligofructose supplementation is associated with decreased ghrelin and increased peptide YY in overweight and obese adults. Am J Clin Nutr. 2009;89(6):1751-9.
74. Verhoef SPM, Meyer D, Westerterp KR. Effects of oligofructose on appetite profile, glucagon-like peptide 1 and peptide YY3-36 concentrations and energy intake. Br J Nutr. 2011;106(11):1757-62.
75. Zhou J, Martin RJ, Tulley RT, Raggio AM, McCutcheon KL, Shen L, *et al*. Dietary resistant starch upregulates total GLP-1 and PYY in a sustained daylong manner through fermentation in rodents. Am J Physiol Endocrinol Metab. 2008;295(5):E1160-1166.
76. Xiong Y, Miyamoto N, Shibata K, Valasek MA, Motoike T, Kedzierski RM, *et al*. Short-chain fatty acids stimulate leptin production in adipocytes through the G protein-coupled receptor GPR41. Proc Natl Acad Sci U S A. 2004;101(4):1045-50.
77. Dewulf EM, Cani PD, Neyrinck AM, Possemiers S, Van Holle A, Muccioli GG, *et al*. Inulin-type fructans with prebiotic properties counteract GPR43 overexpression and PPARγ-related adipogenesis in the white adipose tissue of high-fat diet-fed mice. J Nutr Biochem. 2011;22(8):712-22.
78. Simansky KJ. Serotonergic control of the organization of feeding and satiety. Behav Brain Res. 1996;73(1-2):37-42.
79. Zhu H, Huang Q, Xu H, Niu L, Zhou J-N. Antidepressant-like effects of sodium butyrate in combination with estrogen in rat forced swimming test: involvement of 5-HT(1A) receptors. Behav Brain Res. 2009;196(2):200-6.
80. Palau-Rodriguez M, Tulipani S, Isabel Queipo-Ortuño M, Urpi-Sarda M, Tinahones FJ, Andres-Lacueva

booksmedicos.org

C. Metabolomic insights into the intricate gut microbial-host interaction in the development of obesity and type 2 diabetes. Front Microbiol. 2015;6:1151.
81. Muccioli GG, Naslain D, Bäckhed F, Reigstad CS, Lambert DM, Delzenne NM, Cani PD. The endocannabinoid system links gut microbiota to adipogenesis. Mol Syst Biol. 2010.
82. Burcelin R, Garidou L, Pomié C. Immuno-microbiota cross and talk: the new paradigm of metabolic diseases. Semin Immunol. 2012;24(1):67-74.
83. Backhed F, Manchester JK, Semenkovich CF, Gordon JI. Mechanisms underlying the resistance to diet-induced obesity in germ-free mice. Proc Natl Acad Sci USA 2007;104:979–84.
84. Musso G, Gambino R, Cassader M. Obesity, diabetes, and gut microbiota: the hygiene hypothesis expanded? Diabetes Care. 2010;33(10):2277-84.
85. Yadav H, Lee J-H, Lloyd J, Walter P, Rane SG. Beneficial metabolic effects of a probiotic via butyrate-induced GLP-1 hormone secretion. J Biol Chem. 2013;288(35):25088-97.
86. Bindels LB, Dewulf EM, Delzenne NM. GPR43/FFA2: physiopathological relevance and therapeutic prospects. Trends Pharmacol Sci. 2013;34(4):226-32.
87. Kuwahara A. Contributions of Colonic Short-Chain Fatty Acid Receptors in Energy Homeostasis. Front Endocrinol (Lausanne). 2014;2;5:144.
88. Everard A, Cani PD. Gut microbiota and GLP-1. Rev Endocr Metab Disord. 2014;15(3):189-96.
89. Velasquez-Manoff M. Gut microbiome: the peacekeepers. Nature. 2015;518(7540):S3-11.
90. Bäckhed F, Ding H, Wang T, Hooper LV, Koh GY, Nagy A, *et al*. The gut microbiota as an environmental factor that regulates fat storage. Proc Natl Acad Sci U S A. 2004;101(44):15718-23.
91. Ley RE, Backhed F, Turnbaugh P, Lozupone CA, Knight RD, Gordon JI. Obesity alters gut microbial ecology. Proc Natl Acad Sci USA 2005;102:11070–5.
92. Ley RE, Turnbaugh PJ, Klein S, Gordon JI. Microbial ecology: human gut microbes associated with obesity. Nature. 2006;444(7122):1022-3.
93. Schwiertz A, Taras D, Schäfer K, Beijer S, Bos NA, Donus C, *et al*. Microbiota and SCFA in lean and overweight healthy subjects.Obes Silver Spring Md.2010;18(1):190-5.
94. Kallus SJ, Brandt LJ. The intestinal microbiota and obesity. J Clin Gastroenterol. 2012;46(1):16-24.
95. Armougom F, Henry M, Vialettes B, Raccah D, Raoult D. Monitoring bacterial community of human gut microbiota reveals an increase in Lactobacillus in obese patients and Methanogens in anorexic patients. PloS One. 2009;4(9):e7125.
96. Ley RE. Obesity and the human microbiome.Curr Opin Gastroenterol.2010;26(1):5-11.
97. Hooper LV, Wong MH, Thelin A, Hansson L, Falk PG, Gordon JI. Molecular analysis of commensal host-microbial relationships in the intestine. Science.2001;291(5505):881-4
98. Turnbaugh P, Ridaura V, Faith J, Rey F, Knight R, Gordon J. The effect of diet on the human gut microbiome: a metagenomic analysis in humanized gnotobiotic mice. Sci Transl Med 2009;1:6–14.
99. Zhang, H., DiBaise, J.K., Zuccolo, A., Kudrna, D., Braidotti, M., Yu, Y., Parameswaran P., Crowell, M.D., Wing, R., Rittmann, B.E., and Krajmalnik-Brown, R. Human gut microbiota in obesity and after gastric bypass. Proc. Natl. Acad. Sci. USA 2009;106:2365–2370.
100. Jumpertz R, Le DS, Turnbaugh PJ, Trinidad C, Bogardus C, Gordon JI, *et al*. Energy-balance studies reveal associations between gut microbes, caloric load, and nutrient absorption in humans. Am J Clin Nutr. 2011;94(1):58-65
101. Duncan SH, Lobley GE, Holtrop G, Ince J, Johnstone AM, Louis P, *et al*. Human colonic microbiota associated with diet, obesity and weight loss. Int J Obes 2008;32(11):1720-4.
102. Hold GL, Smith M, Grange C, Watt ER, El-Omar EM, Mukhopadhya I. Role of the gut microbiota in inflammatory bowel disease pathogenesis: what have we learnt in the past 10 years? World J Gastroenterol. 2014;20(5):1192-210.
103. Chakraborti CK. New-found link between microbiota and obesity. World J Gastrointest Pathophysiol. 2015;6(4):110-9.
104. Furet J-P, Kong L-C, Tap J, Poitou C, Basdevant A, Bouillot J-L, *et al*. Differential adaptation of human gut microbiota to bariatric surgery-induced weight loss: links with metabolic and low-grade inflammation markers. Diabetes. 2010;59(12):3049-57.
105. Monira S, Nakamura S, Gotoh K, Izutsu K, Watanabe H, Alam NH, *et al*. Gut microbiota of healthy and malnourished children in bangladesh. Front Microbiol. 2011;2:228.
106. Martín R, Langa S, Reviriego C, Jimínez E, Marín ML, Xaus J, *et al*. Human milk is a source of lactic acid bacteria for the infant gut. J Pediatr. 2003;143(6):754-8.
107. El Kaoutari A, Armougom F, Gordon JI, Raoult D, Henrissat B. The abundance and variety of carbohydrate-active enzymes in the human gut microbiota. Nat Rev Microbiol.2013;11(7):497-504.
108. Burcelin R, Crivelli V, Dacosta A, Roy-Tirelli A, Thorens B. Heterogeneous metabolic adaptation of C57BL/6J mice to high-fat diet. Am J Physiol Endocrinol Metab 2002;282:E834–42
109. Cani PD, Amar J, Iglesias MA, Poggi M, Knauf C, Bastelica D, *et al.* Metabolic endotoxemia initiates obesity and insulin resistance. Diabetes 2007;56:1761–72.
110. Santacruz A, Marcos A, Wärnberg J, Martí A, Martin-Matillas M, Campoy C, *et al*. Interplay be-

booksmedicos.org

tween weight loss and gut microbiota composition in overweight adolescents. Obes Silver Spring Md. 2009;17(10):1906-15.
111. Nadal I, Santacruz A, Marcos A, Warnberg J, Garagorri JM, Garagorri M, *et al*. Shifts in clostridia, bacteroides and immunoglobulin-coating fecal bacteria associated with weight loss in obese adolescents. Int J Obes 2005. 2009;33(7):758-67.
112. Voreades N, Kozil A, Weir TL. Diet and the development of the human intestinal microbiome. Front Microbiol.2014;5.494.
113. Turnbaugh PJ, Ley RE, Mahowald MA, Magrini V, Mardis ER, Gordon JI. An obesity-associated gut microbiome with increased capacity for energy harvest, Nature 2006;444(7122):1027-31
114. Turnbaugh, P.J., Ba¨ ckhed, F., Fulton, L., and Gordon, J.I. Diet-induced obesity is linked to marked but reversible alterations in the mouse distal gut microbiome. Cell Host Microbe 2008;3:213–223.
115. Delzenne NM, Neyrinck AM, Cani PD. Modulation of the gut microbiota by nutrients with prebiotic properties: consequences for host health in the context of obesity and metabolic syndrome. Microb Cell Factories. 2011;10(1):1.
116. Million M, Maraninchi M, Henry M, Armougom F, Richet H, Carrieri P, *et al*. Obesity-associated gut microbiota is enriched in Lactobacillus reuteri and depleted in Bifidobacterium animalis and Methanobrevibacter smithii. Int J Obes 2012;36(6):817-25.
117. Walsh CJ, Guinane CM, O'Toole PW, Cotter PD. Beneficial modulation of the gut microbiota. FEBS Lett. 2014;588(22):4120-30.
118. Everard A, Cani PD. Diabetes, obesity and gut microbiota. Best Pract Res Clin Gastroenterol. 2013;27(1):73-83.
119. Kalliomäki M, Collado MC, Salminen S, Isolauri E. Early differences in fecal microbiota composition in children may predict overweight. Am J Clin Nutr 2008;87(3):534-8.
120. Zhang H, DiBaise JK, Zuccolo A, Kudrna D, Braidotti M, Yu Y, Parameswaran P, Crowell MD, Wing R, Rittmann BE, Krajmalnik-Brown R. Human gut microbiota in obesity and after gastric bypass. Proc Natl Acad Sci U S A. 2009;106(7):2365-70.
121. Kong LC, Tap J, Aron-Wisnewsky J, Pelloux V, Basdevant A, Bouillot JL, Zucker JD, Doré J, Clément K. Gut microbiota after gastric bypass in human obesity: increased richness and associations of bacterial genera with adipose tissue genes. Am J Clin Nutr. 2013;98(1):16-24.
122. Liou AP, Paziuk M, Luevano JM Jr, Machineni S, Turnbaugh PJ, Kaplan LM. Conserved shifts in the gut microbiota due to gastric bypass reduce host weight and adiposity. Sci Transl Med. 2013;5(178):178-41.

booksmedicos.org

booksmedicos.org

BLOQUE: HIDRATOS DE CARBONO

(Dra. Clotilde Vázquez y Dra. Dolores del Olmo)

TEMA 12. Diabetes mellitus. Recomendaciones internacionales. Dietas por raciones y por equivalencias.
Dres. Bárbara Cánovas, Virginia Peña, Ofelia Llamazares y Clotilde Vázquez

TEMA 13. Importancia de la dieta en situaciones intercurrentes en diabetes mellitus.
Dres. Dolores del Olmo, Miriam Pérez-Pelayo, Victoria Alcázar y Purificación Martínez de Icaya

TEMA 14. Soporte nutricional en patologías con alteración en el procesamiento de los hidratos de carbono. Dieta controlada en fructosa. Dieta controlada en sacarosa. Dieta restringida en galactosa.
Dres. Yaiza García Delgado, María del Pino Alberiche Ruano, Rosa María Sánchez Hernández y Raúl Alberto González Medina

booksmedicos.org

booksmedicos.org

Tema 12.
Diabetes mellitus. Recomendaciones internacionales. Dietas por raciones y por equivalencias

Bárbara Cánovas
Virginia Peña
Ofelia Llamazares
Endocrinología y Nutrición. Hospital Virgen de la Salud. Toledo

Clotilde Vázquez
Jefe de Servicio de Endocrinología y Nutrición. Fundación Jiménez Díaz. Madrid

Dietoterapia, nutrición clínica y metabolismo. Tercera edición. Copyright 2017 de los autores, SEEN y Grupo Aula Médica. Todos los derechos reservados. Páginas 189-199.

1. Introducción
2. Objetivos
3. Tipos de dieta
4. Estrategias en nutrición y diabetes mellitus tipo 1
5. Estrategias en nutrición y diabetes mellitus tipo 2
6. Aporte calórico recomendado
7. Reparto de macronutrientes
8. Otros nutrientes
9. Conclusiones
10. Bibliografía

1. Introducción

La terapia nutricional constituye un elemento esencial en el tratamiento de la diabetes mellitus (DM), siendo importante tanto para la prevención de su desarrollo, como para el manejo de la enfermedad, así como para evitar o retrasar sus complicaciones. El cumplimiento de un plan nutricional es siempre difícil de conseguir por los cambios de estilo de vida que implica[1] y por ello no debe existir un plan de alimentación específico para personas con diabetes. Para ser eficaz, el plan debe ser individualizado, explicado y consensuado con el paciente y conocido por todo equipo de salud para lograr una buena adherencia[2].

Además de lograr un buen control glucémico, las medidas dietéticas van encaminadas al control de los diferentes factores de riesgo cardiovascular que pueden coexistir, 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, lo que puede conseguir descensos de entre un 1-2% de la HbA1c.

Al hablar de dieta, y sobre todo en personas con DM, hay que tender a individualizar[2-4] tanto en los objetivos que se deben exigir al paciente, como en sus preferencias, teniendo siempre en cuenta el nivel de compromiso y la capacidad del paciente.

Un tratamiento nutricional adecuado además del beneficio en la salud, supone un ahorro de sumas enormes de dinero en costes hospitalarios[5].

A pesar de los conocimientos actuales sobre la alimentación adecuada de las personas con DM, siguen publicándose estudios que demuestran que una parte de la población realiza dietas inadecuadas, basadas en creencias ancestrales sobre lo perjudicial de la ingesta de hidratos de carbono. Por ese motivo y por las venta-

booksmedicos.org

jas que aporta una alimentación adecuada en nuestros pacientes, debemos realizar prescripciones dietéticas de utilidad contrastada, sencillas y de fácil seguimiento que vayan consiguiendo desterrar los errores conceptuales que todavía hoy podemos encontrar en nuestras consultas.

2. Objetivos

Los objetivos del tratamiento dietético en la diabetes podrían resumirse en los siguientes:

1. Promover y realizar soporte en la necesidad de una alimentación saludable, variada y en cantidades suficientes para:

   a. Control glucémico.
   b. Conseguir y mantener un peso objetivo (conservando masa magra) ayudando a retrasar el desarrollo de diabetes en prediabéticos y la necesidad de fármacos antidiabéticos[6, 7].
   c. Conseguir y mantener la presión arterial y el perfil lipídico según los objetivos individualizados fijados.
   d. Retrasar el desarrollo de complicaciones.
   e. Cubrir las necesidades nutricionales (teniendo en cuenta situaciones especiales como las edades de crecimiento, la gestación y la lactancia).

2. Individualizar la nutrición teniendo en cuenta las preferencias culturales y personales, el acceso a alimentos saludables y las capacidades y/o dificultades para realizar cambios de los hábitos.
3. Mantener el placer de la comida.
4. Dotar al paciente con diabetes de herramientas prácticas para adaptar su alimentación de forma saludable más que focalizar la educación en reparto de macronutrientes, micronutrientes o alimentos.
5. Mejorar la calidad de vida y la capacidad funcional del paciente combinando dieta y ejercicio.

3. Tipos de dieta

Existen diferentes estrategias de planificación dietética en pacientes diabéticos que varían fundamentalmente en cuanto al grado de libertad y complejidad:

3.1. Recomendaciones generales

Indican cualitativamente qué alimentos debe restringir y cuáles 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 puede llevar a una dieta muy restrictiva en HC.

3.2. 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 períodos específicos.
- *Inconvenientes*: monótona, no garantiza adaptación a gustos o estilo de vida y no aprovecha las posibilidades de variación de los alimentos.

3.3. Dieta por equivalencias o dieta por intercambios (tablas 1 y 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, etc., 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.

3.4. Dieta por raciones de carbohidratos (tabla 3)

Dieta que planifica solo las unidades de intercambio hidrocarbonadas. Indicada en pacientes sin obesidad, insuficiencia renal ni dislipemia importante, es posible planificar solo las unidades de intercambio diarias de

booksmedicos.org

Tabla 1. Dietas por raciones en 6 tomas[5].

Grupos alimentos	1000 kcal	1200 kcal	1500 kcal	1800 kcal	2000 kcal	2500 kcal
Desayuno						
Lácteos	1	1	1	1	1	1
Féculas			1	1	2	3
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	3
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 1000, 1200, 1500, 1800, 2000 y 2500 kcal son 3, 5, 4, 5, 6, 7 y 8, respectivamente. Para la elaboración de estas dietas se utilizaría una tabla de equivalencias.

HC, si se han adquirido suficientes conocimientos sobre alimentación equilibrada.

- *Ventajas:* máxima libertad en la alimentación, no precisa de tanta tabla.
- *Inconvenientes*: requiere adiestramiento y puede introducir desequilibrios entre los macronutrientes.

4. Estrategias en nutrición y diabetes mellitus tipo 1

Los principios de alimentación saludable son igualmente aplicables a las personas con DM tipo 1, con la diferencia de 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 los 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 mantener un horario estricto de la ingesta. En cambio, la terapia bolo-basal o con bomba continua, da al paciente una mayor flexibilidad en 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 prepandial 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 solo el contenido de HC de los alimentos, sino también el de grasas y proteínas.

booksmedicos.org

Tabla 2. Ejemplo de una dieta de 1200 kcal según el patrón de la tabla 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 (30 g)	· Garbanzos (60 g crudos o 120 g hervidos) · Pollo a la plancha (100 g) · Champiñones salteados (125 g) · 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)

Tabla 3. Cálculo del gasto energético según diferentes fórmulas.

		Ecuaciones
Harris Benedict. GER* (kcal/día)	Varones	66 + 13,7 x peso (kg) + 5 x talla (cm) – 6,8 x edad (años)
	Mujeres	66 + 9,6 x peso (kg) + 1,8 x talla (cm) – 4,7 x edad (años)
Mifflin- St Jeor. GER* (kcal/día)	Varones	10 x peso (kg) + 6,25 x talla (cm) -5 x edad (años) +5
	Mujeres	10 x peso (kg) + 6,25 x talla (cm) -5 x edad (años) – 161

* GER: gasto energético en reposo.

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].

5. Estrategias en nutrición y diabetes mellitus tipo 2

La modificación del estilo de vida en la DM tipo 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[9].

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[10-13].

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%[14].

6. Aporte calórico recomendado

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/m^2; 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 /m^{2,} [15].

En pacientes que presentan sobrepeso u obesidad se suele reducir el aporte calórico entre 500 y 1000 kcal respecto a las necesidades estimadas según las diferentes fórmulas (tabla 2), intentando siempre evitar dietas de menos de 1200-1500 kcal/día en mujeres, o inferiores a 1500-1800 kcal/día en varones[15]. 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 interrumpen, la reganancia ponderal es frecuente, con lo que su utilidad es temporal y limitada y siempre deben llevar un seguimiento médico muy estrecho[15].

Podríamos decir con un nivel de evidencia A (American Diabetes Association [ADA], 2016) que en individuos insulinorresistentes, la reducción de la ingesta de energía y una pérdida de peso entre el 5 y 10% mejora

booksmedicos.org

la sensibilidad a la insulina, la glucemia a corto plazo, la dislipemia y los niveles de tensión arterial[15]. 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.

En los pacientes en los que no exista exceso de peso la dieta debe ser isocalórica, pero insistiendo en los conceptos de dieta saludable para la adquisición de buenos hábitos y prevención de posibles aumentos de peso posteriores.

7. Reparto de macronutrientes (Tabla 4)

A lo largo de la historia el reparto de macronutrientes en las recomendaciones dietéticas de los pacientes diabéticos ha ido cambiando. Hoy en día se reconoce que no existe un reparto ideal de macronutrientes en las personas con diabetes, sino que debe ser individualizado dependiendo de los objetivos energéticos y metabólicos (nivel de evidencia E, ADA 2016)[16, 17].

En general, se suele respetar un rango flexible de proporciones de los diferentes macronutrientes que varía entre: 15-20% de proteínas, 20-35% de lípidos y un 45-60% de hidratos de carbono.

Existen otras modificaciones en el reparto de nutrientes que producen pérdidas de peso más rápidas que las convencionales, pero igualándose con estas al año y presentando mayores riesgos y en algunos casos menor adherencia.

7.1. Proteínas

Las recomendaciones de proteína necesarias en sujetos con DM no complicada son similares a las recomendadas en población sana: de 0,8-1 g/ kg/día, comprendiendo entre un 15-20% del total de calorías consumidas[19].

Aunque las proteínas estimulan la secreción de insulina no parecen influir en la glucemia en la DM bien controlada, como indica la ADA con un grado de evidencia B. Solo si el control glucémico no es adecuado, los requerimientos de proteínas podrían ser mayores que las RDA *(recommended dietary allowance),* pero no mayores que la ingesta habitual[20].

No existe suficiente evidencia para recomendar una cantidad de proteínas ideal para mejorar el control glucémico o los factores de riesgo cardiovascular, por lo cual los objetivos deben ser individualizados.

En pacientes con enfermedad renal diabética se mantiene la clásica controversia sobre si las dietas hipoproteicas mejoran el control glucémico, ni los factores de riesgo cardiovascular o la velocidad de la progresión de la nefropatía por lo que, en general, no se recomiendan[21, 22], aunque sí debe evitarse una aporte superior a las recomendaciones generales ya referidas.

En la DM tipo 2 el aporte proteico puede mejorar la respuesta insulínica tras la ingesta de hidratos de carbono, por lo que no se recomienda utilizar fuentes de hidratos de carbono ricas en proteínas para el tratamiento o prevención de las hipoglucemias[23] (nivel de evidencia B).

7.2. Grasas

Si bien se necesitan más estudios para poder establecer la cantidad y el tipo de lípidos ideales para las personas con diabetes, parece razonable suponer que el tipo y proporción de grasas recomendable para un diabético será similar al de un paciente no diabético que ha tenido un evento cardiovascular, pues podemos considerar que tienen el mismo riesgo.

Actualmente se aconseja una aporte de lípidos no superior al 20-35% del aporte energético total evitando los ácidos grasos *trans,* y siguiendo las recomendaciones en la población general y según el modelo de dieta mediterránea *(estudio Predimed)* con mayor aporte de ácidos grasos monoinsaturados (AGMI) y reducido de grasas saturadas (< 7-10%) y colesterol (< 200-300 mg/día)[24-48] (nivel de evidencia B, ADA 2016).

Los ácidos grasos saturados (AGS) y los AGMI con configuración *trans* son los principales responsables de los niveles 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[18].

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

Tabla 4. Ejemplos de diferentes raciones de hidratos de carbono.

Una ración	Dos raciones	Tres raciones
Vaso de leche	Bola de helado	120 g de pizza
Yogur desnatado de sabores	Vaso de cacao	Vaso de yogur líquido
2 galletas María	2 galletas Príncipe	Panecillo de pan
20 g de pan	Magdalena	2 mazapanes

booksmedicos.org

Tabla 5. 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.

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 insulinemia, 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[29, 30]. 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 Study of Diabetes).

Con respecto a los ácidos grasos poliinsaturados (AGPI) omega 3, los alimentos ricos en ellos tales como los pescados azules y las nueces están indicados en la prevención y el tratamiento de la enfermedad cardiovascular (nivel de evidencia B) sin embargo, no existe evidencia científica de que el aporte de suplementos de omega tres mejoren el control glucémico ni sean efectivos en prevención primaria o secundaria de la enfermedad (nivel de evidencia A, ADA 2016)[20, 31-33]. Parece que con la ingesta de dos o tres veces en semana de pescado azul sería suficiente para obtener estos beneficios[34].

7.3. Hidratos de carbono

No existe evidencia sobre la proporción óptima de calorías que deben darse en forma de HC; sin embargo, sí la hay sobre muchos puntos relacionados con estos nutrientes. En general, se recomienda que los HC y los AGMI aporten entre un 50-70% de la ingesta de energía (evitando siempre aportes menores de 130 g de carbohidratos al día).

La monitorización de los HC mediante su cuantificación, intercambio y considerando su índice glucémico (IG) son una excelente estrategia para lograr un adecuado control glucémico[35, 36].

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 metanálisis publicados en 2003[37] y 2004[38] recogen los 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, así como la Sociedad Canadiense de Diabetes, 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. Por todo ello, los alimentos que contienen HC procedentes de cereales integrales, fruta, vegetales y lácteos desnatados deben incluirse en una dieta del paciente diabético.

Hay que destacar que no solo 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.

En los pacientes diabéticos no precisa restringirse la sacarosa o los alimentos que la contienen, 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. Su restricción de la sacarosa se basa en la suposición de que se digiere y absorbe con mayor rapidez que los almidones, agravando la hiperglucemia; sin embargo, las pruebas

booksmedicos.org

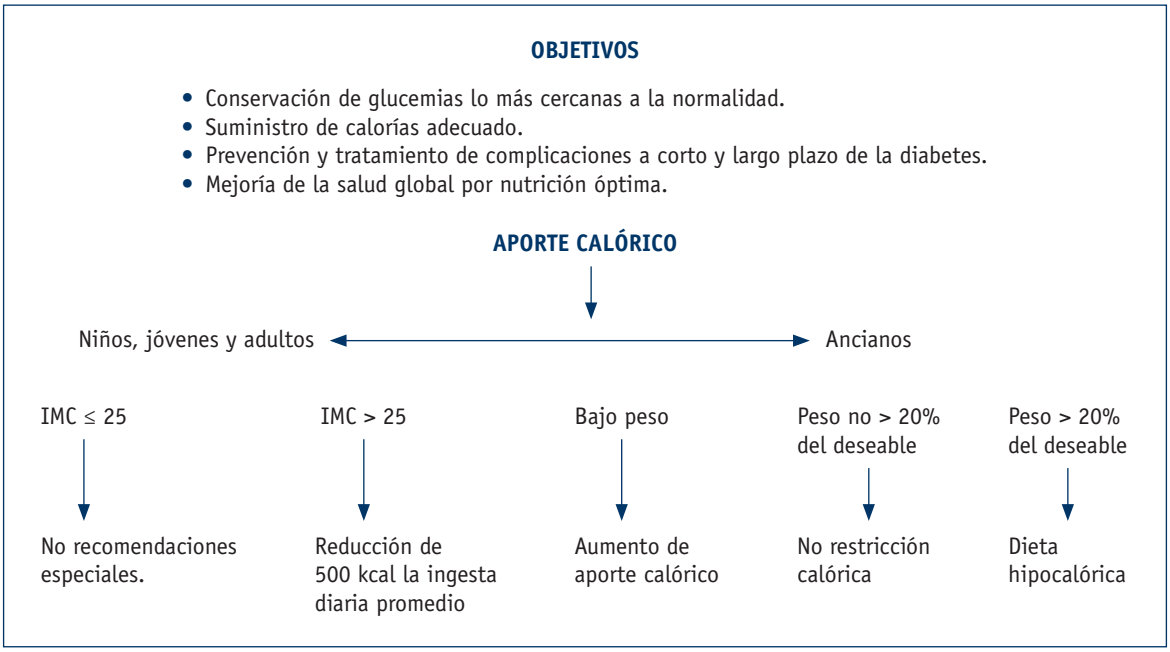


Figura 1. Aporte calórico recomendado en la diabetes mellitus[11].

científicas no justifican su restricción[39-41]. Al parecer, no existe una ventaja neta al utilizar otros edulcorantes[42]. 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.

En cuanto a la fibra, aunque se recomienda el mismo consumo que el de la población general (20-35 g/día) por su efecto sobre la glucemia, la tensión arterial y los lípidos, no así sobre el peso. Parece que el aumento de esta proporción (40 g/día) podría ser beneficioso sobre todo en forma de fibra soluble.

Se ha observado que el aumento del consumo de fibra sobre los niveles aconsejados reducen la glucemia en la DM tipo 1 y además de esta, la tensión arterial y la lipemia en la DM 2[43].

Por último, se debe tener en cuenta en todos aquellos pacientes con terapia insulínica intensiva que la dosis de insulina debe ser ajustada preingesta al contenido de HC de la toma. Aquellos pacientes con dosis fijas de insulina deben tener una ingesta constante de HC a lo largo del día.

8. Otros nutrientes

8.1. Edulcorantes

8.1.1. 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[44]. No se recomienda como edulcorante añadido ante la posibilidad de 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[45].

8.1.2. Edulcorantes calóricos

Los concentrados de jugos de frutas, la miel y el jarabe de maíz son edulcorantes naturales sin ventajas ni desventajas notables con respecto a la sacarosa o la fructosa, en relación con el aporte calórico, contenido en hidratos de carbono, y control metabólico.

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 consumo y la ingestión de grandes cantidades de ellos puede causar diarrea.

*8.1.3. Edulcorantes no calóricos (*tabla 6*)*

Existen cada vez mayor cantidad de edulcorantes bajos en calorías generalmente artificiales, salvo dos naturales que son el estevia y la taumatina. Generalmente son acalóricos, a excepción del aspartamo, que aporta

booksmedicos.org

Tabla 6. Ingesta aceptable de edulcorantes según la European Food Safety Authority (EFSA).

Edulcorante (nº UE)	Ingesta diaria aceptable (mg/kg/d)
Acesulfamo de potasio (E950)	9
Aspartamo (E951)	40
Ciclamato (E952)	7
Sacarina (E954)	5
Sucralosa (E955)	15
Taumatina(E957)	0,9
Estevia (E960)	4
Neotame (E950)	2

4 kcal/g, no aumentan la glucemia, contribuyen al no aumento de peso y se utilizan en mínimas cantidades dado su alto poder edulcorante, siendo su margen de seguridad muy amplio.

A pesar de la existencia de estudios en experimentación animal que relacionaban el consumos de estos edulcorantes con el desarrollo de intolerancia a la glucosa, esto no ha podido ser demostrado en humanos considerando su consumo en diabéticos seguro, incluso en el embarazo, aportando beneficios en las personas con obesidad por la reducción del aporte calórico[46].

8.2. Bebidas alcohólicas

El consumo de alcohol en el paciente diabético presenta dos problemas: su efecto sobre el control metabólico y en segundo lugar sobre el peso corporal dado su aporte calórico. Sin embargo, en adultos con diabetes una pequeña ingesta (5-15 g/día) se ha asociado con un descenso del riesgo cardiovascular, que podría estar en relación con un aumento del HDL colesterol[47].

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[48]. En caso de consumo de dichas bebidas se recomienda no superar la cantidad recomendada en la población general. Las recomendaciones son no superar las dos unidades de bebida estándar (UBE) diarias y una para la mujer (la ADA considera que una bebida corresponde a 15 g de alcohol y la EASD a 10 g) (nivel de evidencia C, ADA 2016)) (tabla 7).

Para evitar la hipoglucemia inducida por alcohol es recomendable su ingesta con comida y educar en la prevención, reconocimiento y tratamiento de la misma (nivel de evidencia B), fundamentalmente en los pacientes tratados con insulina o secretagogos.

No se recomienda el consumo de alcohol en pacientes con antecedentes de abuso, pancreatitis, hipetrigliceridemia grave, neuropatía avanzada, disfunción eréctil, obesidad y durante la gestación (nivel C).

8.3. 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[2, 49].

Los aportes máximos no deben superar los 2,3 g/día, debiendo ser más bajos, de hasta 1,5 g/día, en pacientes que presenten también hipertensión o nefropatía diabética (nivel de evidencia A, ADA 2016).

8.4. Vitaminas y minerales

No existe evidencia de que la suplementación con complejos vitamínicos, antioxidantes y minerales en la población con diabetes sea beneficiosa, al igual que en la población general, excepto si existen deficiencias

Tabla 7. Valoración de consumo alcohólico en unidad de bebida estándar (UBE).

Bebida	Volumen	UBE
Vino	Vaso (100 cc)	1
Cerveza	Caña (200 cc)	1
Licor	Carajillo (25 cc)	1
	Copa (50 cc)	2
	Combinado (50 cc)	2
Generosos	Copa (50 cc)	1
	Vermut (100 cc)	2

UBE = 10 g de alcohol.

Gramos de alcohol = ml de bebida ingerida x grados de la misma x 0,8/100.

booksmedicos.org

(nivel de evidencia C)[19]. En determinadas situaciones como el embarazo, lactancia, vegetarianos estrictos, dietas de bajo contenido calórico o en ancianos con ingestas erráticas podría ser necesaria su administración[2].

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 de 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)[19].

La DM es una de las enfermedades crónicas más frecuentemente asociada al déficit de magnesio[50]. Esto puede relacionarse con el defecto tubular renal que puede aparecer en la DM y a la diuresis osmótica[51]. 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 cinquemia e incremento de la excreción urinaria del mismo[50], pero sólo se deben suplementar en caso de déficit[52].

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[53, 54], la FDA concluye que no existe suficiente evidencia para demostrarlo.

9. 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.

10. Bibliografía

1. Lockwood D, Frey ML, Glandish NA, Hiss RG. The biggest problem in diabetes. Diabetes Educator. 1986; 12:30-32.
2. American Diabetes Association: Foundations of care and comprehensive medical evaluation. Diabetes Care. 2016; 39 (Suppl 1): S23-S35.
3. Inzucchi SE, Bergenstal RM, Buse JB, Diamant M, Ferrannini E, Nauck M, *et al.* Management of hyperglycemia in type 2 diabetes, 2015: a patient –centered approach. Update to a position statement of the ADA and EASD. Diabetes Care. 2015; 38:140-149.
4. Dworatzek PD. Nutrition therapy. Canadian Diabetes Association 2013. Can J Diabetes 2013; 37:S45-S55.
5. Santiago J. Lessons from the diabetes control and complications trial. Diabetes. 1993; 42 (11):1549-1554.
6. Toumilheto J, Lindström J, Eriksson JC, Valle TT, Hämäläinen H, Illane-Parikka P, *et al.* Finnish diabetes Prevention study group. Prevention of type 2 by changes in life style among subjects with impaired glucose tolerance. N Engl J Med. 2001; 344:1343-1350.
7. Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE, Hamman RF,Lachin JM, Walker EA, *et al.* Diabetes Prevention Program Research Group. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformina. N Engl J Med. 2002; 346: 393-403.
8. Pérez Pérez A, Caixàs Pedragós A. Dieta en la diabetes. En: Jordi Salas-Salvadó, Anna Bonada, Roser Trallero y M. Engràcia Saló. Nutrición y Dietética Clínica. Ed Doyma; 2000. 215-233.
9. Franz MJ, Horton ES, Banttle 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.
10. UK Prospective Diabetes Study 7: response of fasting plasma glucose to diet therapy in newly presenting type II diabetic patients, UKPDS Group. Metabolism. 1990;39:905-912
11. Goldstein DJ. Benefical Health effects of modest weight loss. Int J Obes Relat Metab Disord. 1992; 16:397-415.
12. Jonhston BC, Kanters S, Bandayirel K, Wu P, Naji F, Siemienuk RA, *et al.* Comparison of weight loss among named diet programs in overweight and obese adult: a meta- analysis. JAMA. 2014; 312:923-933.
13. Cánovas B, Koning A, Muñoz C y Vázquez C. Nutrición equilibrada en el paciente diabético. Nutrición Hospitalaria. 2001; 16: 31-40.
14. Lean MEJ, Powrie JK, Anderson AS and Garthwait PH (1990) : Obesity, weight loss and prognosis in type 2 diabetes. Diabetic Med. 1990; 7:228-233.
15. The American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes. Diabetes Care. 2005; 28: S69-71.

booksmedicos.org

16. De Souza RJ, Bray GA, Carey VJ, Hall KD, LeBoff MS, Loria CM, *et al.* Effects of 4 weight-loss diets with differing in fat, protein, and carbohydrate on fat mass, lean mass, visceral adipose tissue, and hepatic fat; results from the POUND lost trial. Am J Clin Nutr. 2012; 95: 614-625
17. Johnston BC, Kanters S, Bandayrel K, Wu P, Naji F, Siemienuk RA, *et al.* Comparison of eight loss among named diet programs in overweight and obese adults: a meta-analysis. JAMA. 2014; 312: 923-933.
18. Summers LK, Fielding BA, Bradshaw HA, Ilic V, Beysen C, Clark ML et al: Substituting dietary saturated fat with polyunsaturated fat changes abdominal fat distribution and improves insulin sensitivity. Diabetología.2002; 45:369-377.
19. American Diabetes Association. Position Statement. Nutrition Recommendations and Interventions for Diabetes. Diabetes Care. 2008; 31 (Suppl 1):S61-S78.
20. Wheeler ML, Dunbar SL, Jaacks LM, Karmally W, Mayer-Davis EJ, Wylie-Rosett J, *et al.* Macronutrientes, foods groups, and eating patterns in the management of diabetes: a systematic review of the literature, 2010. Diabetes Care. 2012; 35:434-445.
21. 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.
22. Pan Y, Guo LL, Jim HM. Low protein diet for diabetic nephropathy: a meta-analysis of randomized controlled trials. Am J Clin Nutr. 2008; 88: 660-666.
23. Robertson L, Waugh N, Robertson A. Protein restriction for diabetic renal disease. Cochrane Database Syst Rev. 2007; 4:CD 002181.
24. Estruch B, Ros E, Salas-Salvadó J, Covas MI, Corella D, Arós F,et PREDIMED Study Investigators. Primary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet. N Engl J Med. 2013; 368:1279-1290.
25. Ros E. Dietary *cis* –monoinsaturated fatty acids and metabolic control in type 2 diabetes. Am J Clin Nutr. 2003; 78 (Suppl):S617-S625.
26. Brehm BJ, Lattin BI, Summer SS, Boback JA, Gilchrist GM, Jandacek RJ, *et al.* One Year comparison of a high mono-unsaturated fat diet with a high carbohydrate diet in type 2 diabetes. Diabetes Care. 2009; 32: 215-220.
27. Shai I, Schwarzfuchs D, Henkin Y, Shahar DR, Witkow S, Greenberg I, *et al.* Dietary intervention Randomized Controlled Trial (DIRECT) Group. Weight loss with a low carbohydrate, Mediterranean, or low fat diet. N Engl J Med. 2008; 359:229-241.
28. Brunerova L, Smejkalova V, Potockova J, Andel M. A comparison of the influence of a high-fat diet enriched in monounsaturated fatty acids and conventional diet on weight on weight loss and metabolic parameters in obese non- diabetic and type 2 diabetic patients. Diabet Med. 2007; 24: 533-540.
29. Garg A. High monounsaturated fat diets for patients with diabetes mellitus: a meta-analysis. Am J Clin Nutr. 1998; 67(Suppl):S577-S582.
30. Rodríguez-Villar C, Manzanares JM, Casals E, Pérez-Heras A, Zambón D, Gomis R, *et al.* High monoinsaturated 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.
31. Crochemore ICC, Souza AFP, de Souza ACF, Rosado EL. Omega 3 polyunsaturated fatty acid supplementation not influence body composition, insulin resistance, and lipemia in women with type 2 diabetes and obesity. Nutr Clinic Pract. 2012; 27: 553-560.
32. Kromhout D, Geleijnse JM, de Goede J, Oude-Griep LM, Mulder BJ, de Boer MJ, *et al.* N3 fatty acids, ventricular arrhythmia-related events, and fatal myocardial infarction inpost myocardial infarction patients with diabetes. Diabetes Care. 2011; 34:2515-2520.
33. Bosch J, Gerstein HC, Dagenais GR, Díaz R, Dyal L, Jung H, *et al.* Origin Trial Investigators. N3 fatty acids and cardiovascular outcomes in patients with dysglycemia. N Engl J Med. 2012; 367:309-318.
34. Kris-Etherton PM, Harris WS, Appel LJ. Fish consumption, fish oil, omega-3 fatty acids, and cardiovascular disease. Circulation. 2002; 106:2747-2757.
35. DAFNE study Group. Training in flexible, intensive insulin management to enable dietary freedom in people with type 1 diabetes: dose adjustment for normal eating randomized controlled trial. BMJ. 2002; 325:746.
36. Delahanty LM, Nathan DM, Lachin JM, Hu FB, Cleary PA, Ziegler GK, *et al.* Diabetes Control and Complications Trial /Epidemiology of Diabetes. Association of diet with glycated hemoglobin using intensive treatment of type 1 diabetes in the Diabetes Control and Complications Trial. Am J Clin Nutr. 2009; 89: 518-524.
37. Brand-Miller J, Hayne S, Petocz P, Colagiuri S. Low-glycemic index diets in the management of diabetes. A meta-analysis of randomized controllers trials. Diabetes Care. 2003; 26:2261-2267.
38. Opperman AM, Venter CS, Oosthuien W, Thompson RL, Vorster HH. Meta-analysis of the health effets of using the glycaemic index in the meal-planning. Br J Nutr. 2004; 92:367-381.
39. 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.

booksmedicos.org

40. Loghmani E. Glycemic response to sucrose-containing mixed meals in diets of children with insulin-dependent diabetes. J Pediatr. 1995; 119:531-537.
41. Franz MJ. Avoiding sugar: Does research support traditional beliefs? Diabetes Educator. 1993; 19(2):144-146.
42. American Diabetes Association: Clinical Practice Recommendations 2000. Nutrition recommendations and principles for people with diabetes mellitus. Diabetes Care. 2000; 23(Suppl 1):S47-S97.
43. Franz MJ, Battle 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. Diabetes Care. 2002; 25:148-198.
44. Bantle JP, Swanson JE, Thomas W, Laine DC. Metabolic effects of dietary fructose in diabetic subjects. Diabetes Care. 1992; 15 (11):1468-1476.
45. 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 Engl Med J. 1994; 330: 301-307.
46. Serra-Majem L, Riobó P, Belmonte S, Anadón A, Aranceta J, Franco E, *et al.* Chinchón Declaration: decalogue on low- and no-calorie sweeteners (LNCS). Nutr Hosp. 2014; 29:719-734.
47. Howard AA, Arnsted JH. Gourevitch MN. Effect of alcohol consumption on diabetes mellitus: a systematic review. Ann Intern Med. 2004; 140:211-219.
48. Koivisto VA, Tulokan S, Torvinem 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.
49. 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.
50. 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.
51. Garland HO. New experimental data on the relationship between diabetes mellitus and magnesium. Magnes Res. 1992; 193-202.
52. Blonstein-Fuji A, Di Silvestro RA, Frid D, Katz Ch y Malrkey W. Short-term zinc supplementation in women with non insulin-dependent diabetes mellitus. Am J Clin Nutr. 1997; 66:639.642.
53. Cefalu WT, Hu FB. Role of chromium in human health and in diabetes. Diabetes Care. 2004; 27:2741-2751.
54. Althuis MD, Jordan NE, Ludington EA, Wittes JT. Glucose and insulin responses to dietary chromium supplements: a meta-analysis. Am J Clin Nutr. 2002; 76:148-155.

booksmedicos.org

booksmedicos.org

Tema 13.
Importancia de la dieta en situaciones intercurrentes en diabetes mellitus

Dolores del Olmo
Miriam Pérez-Pelayo
Victoria Alcázar
Purificación Martínez de Icaya
Sección de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Severo Ochoa. Leganés (Madrid)

Dietoterapia, nutrición clínica y metabolismo. Tercera edición. Copyright 2017 de los autores, SEEN y Grupo Aula Médica. Todos los derechos reservados. Páginas 201-209.

1. Introducción
2. Modificaciones dietéticas en situaciones fisiológicas
3. Modificaciones dietéticas en la actividad física
4. Modificaciones dietéticas en las complicaciones agudas
5. Modificaciones dietéticas en las enfermedades intercurrentes
6. Nutrición artificial
7. Resumen
8. Bibliografía

1. Introducción

En la actualidad se acepta que no existe un único patrón o modelo dietético para las personas con diabetes mellitus (DM). Al igual que ocurre con el tratamiento farmacológico, la dieta debe individualizarse para cada persona con DM, según sus preferencias, gustos, objetivos de control, hábitos culturales, etc.[1]. A lo largo de este capítulo vamos a estudiar algunas de las modificaciones dietéticas y nutricionales que deben tenerse en consideración 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, dadas las limitaciones de espacio y el objetivo fundamental de este libro, no serán tratadas en profundidad.

2. Modificaciones dietéticas en situaciones fisiológicas

2.1. Adolescencia

Las necesidades de nutrientes de los adolescentes con DM son las mismas que las de los adolescentes sin DM. En los pacientes con DM tipo 1 se busca conseguir un desarrollo físico e intelectual adecuado evitando las hipoglucemias. La American Diabetes Association (ADA) recomienda individualizar los planes de comidas y los regímenes intensivos de tratamiento con insulina para acomodarse a sus horarios, actividad y variaciones de apetito[1].

En los adolescentes con DM tipo 2, el tratamiento tiene como objetivo llevar un estilo de vida saludable para evitar una ganancia excesiva de peso, asegurando un crecimiento normal, así como una glucemia, perfil lipídico y tensión arterial dentro de límites adecuados. Deben instaurarse pautas para modificar el comportamiento alimentario de toda la familia.

2.2. Embarazo y lactancia

Los requerimientos de nutrientes son similares a los de las gestantes sin DM. El tratamiento médico nutricional persigue como objetivo principal una ganancia ponderal adecuada y un crecimiento fetal normal, manteniendo la glucemia en rango, siempre evitando la cetonemia y las hipoglucemias[3, 4].

Al igual que con las otras medidas terapéuticas, en el caso de DM gestacional o de la DM previa (tipo 1 o 2) debe hacerse un plan de comidas individualizado[5]. Ninguno de los metanálisis ni revisiones de la literatura ha

booksmedicos.org

sido capaz de determinar si existe una composición de macronutrientes óptima que mejore el pronóstico fetal[6]. La distribución de la ingesta de calorías e hidratos de carbono se basará en los hábitos de la paciente y sus autocontroles. Los hidratos de carbono se distribuirán a lo largo del día en 3 comidas y entre 2 y 4 suplementos para evitar la hipoglucemia motivada por el crecimiento fetal y el consumo de glucosa por la madre. Normalmente se necesita un suplemento al acostarse para evitar la hipoglucemia nocturna y la cetosis de ayuno. Los carbohidratos generalmente son peor tolerados en el desayuno. Si se necesita añadir insulina, la constancia en el número y distribución de las raciones de carbohidratos facilita el ajuste de las dosis.

En algunas mujeres con DM gestacional que asocian sobrepeso u obesidad puede ser apropiada una restricción moderada de calorías. Las dietas restrictivas moderadas (25 kcal/kg de peso ideal) en gestantes obesas y en diabéticas gestacionales mejoran el control metabólico y disminuyen las complicaciones fetales. Las dietas con carbohidratos de bajo índice glucémico también pueden ayudar a controlar la glucemia[7]. Una dieta equilibrada normalmente aporta suficientes vitaminas y minerales, sin que exista evidencia que apoye su suplementación, exceptuando al ácido fólico.

La lactancia es muy recomendable para las mujeres con DM, ya que disminuye la glucemia (a menudo incluso se requiere un suplemento de carbohidratos antes o durante las tomas).

Aunque la mayoría de las mujeres con DM gestacional normalizan su glucemia tras el parto, tienen un mayor riesgo de presentar DM en las sucesivas gestaciones y DM tipo 2 en edades más avanzadas, por lo que se deben hacer modificaciones del estilo de vida para evitar el aumento de peso progresivo[8].

2.3. Ancianos

La prevalencia de DM en la población anciana es muy elevada. La edad en sí misma es un factor de riesgo para desarrollar DM, ya que con los años disminuye la sensibilidad a la insulina. Pero, además, la esperanza de vida de las personas con DM es cada vez mayor.

Al igual que en cualquier otra etapa de la vida, la dieta y el ejercicio físico son los pilares fundamentales de tratamiento de los ancianos con DM. Sin embargo, sus necesidades nutricionales han sido poco estudiadas y se tiende a extrapolarlas de la población general. Es fundamental reconocer la gran heterogeneidad dentro de este grupo de pacientes con DM en los que, tanto los controles de glucemia como el tratamiento, deben ajustarse a las expectativas de vida, comorbilidades y coexistencia de síndromes geriátricos[9, 10]. Debe considerarse igualmente prioritario evitar las hipoglucemias y la hiperglucemia sintomática. Las recomendaciones dietéticas, como ocurre con los tratamientos farmacológicos, deben individualizarse[11]. En general, se recomienda un aporte de entre 25 y 35 kcal diarias, excepto en pacientes obesos, en los que deben instaurarse dietas algo más hipocalóricas, siempre asegurando una ingesta proteica adecuada. En la medida de lo posible deben evitarse las restricciones dietéticas que dificultan la realización de una dieta equilibrada y facilitan el desarrollo de malnutrición y sarcopenia en el anciano. En aquellos con escasa ingesta calórica podría estar indicado un suplemento nutricional. Las proteínas deben ser de alto valor biológico y suponer al menos un 15-20% del valor calórico total de la dieta. Es frecuente que los pacientes ancianos requieran suplementos de vitamina B12, calcio y/o vitamina D[10].

2.4. Dietas vegetarianas

Las dietas vegetarianas bien planificadas y en cualquiera de sus variedades pueden considerarse perfectamente adecuadas para las personas con DM que deseen hacerlas. De hecho, algunas de las características propias de las dietas vegetarianas, tales como el menor aporte de grasa saturada y colesterol, mayor cantidad de vegetales y frutas, fibra, etc., pueden considerarse factores positivos para la prevención y el tratamiento de las personas con DM[1, 12].

Por otro lado, las dietas vegetarianas parecen asociarse a un menor riesgo de desarrollar obesidad, diabetes, enfermedad cardiovascular, y ciertos tipos de cáncer.

A pesar de que existe un gran consenso sobre la seguridad de las dietas vegetarianas, es necesario tener en cuenta una serie de consideraciones, independientemente de si la persona vegetariana tiene o no DM[12]:

- La biodisponibilidad de las proteínas vegetales es menor, por lo que la cantidad diaria de proteínas probablemente es algo superior a la recomendada en dietas no vegetarianas. El consumo de una mezcla de proteínas vegetales de distintas fuentes, sobre todo legumbres y cereales, a lo largo del día, consigue el aporte de todos los aminoácidos esenciales y no esenciales, por lo que no es necesario suplementarlas.
- El aporte de ácidos grasos omega-3 en una dieta vegetariana estricta puede resultar insuficiente, pero basta consumir ciertas microalgas y/o productos enriquecidos.
- La cantidad de hierro ingerida puede ser insuficiente y también su biodisponibilidad, por lo que se recomienda un aporte 1,8 veces el normal. Sin embargo, la prevalencia de anemia ferropénica es similar a la de la población no vegetariana. El consumo de vitamina C o de otros ácidos orgánicos, junto a una serie de modificaciones en las técnicas culinarias, permiten incrementar la absorción del hierro de los vegetales. El caso del zinc y el calcio es similar al del hierro, sobre todo en vegetarianos estrictos.

booksmedicos.org

- se recomienda consumir productos enriquecidos en vitamina B12 y vitamina D.

2.5. Modificaciones dietéticas según creencias religiosas

En circunstancias normales, ninguna de las modificaciones dietéticas necesarias para las diferentes creencias religiosas (exención de cerdo, marisco, ingesta de alimentos *halal*) tiene por qué influir en el control glucémico, y de hecho, es la dieta la que debe adaptarse a las circunstancias personales de cada persona con DM[2]. Un período complicado para la persona musulmana con DM suele ser el Ramadán, un mes en el que no deben consumirse comida ni bebida alguna desde el amanecer hasta el anochecer. El ayuno suele acabar con dátiles o ciruelas y con agua o zumo. El *Iftari* es una gran comida al anochecer rica en dulces pero habitualmente equilibrada. Antes del amanecer suelen tomar el *Sehri,* que consiste en una comida ligera. El principal reto para el manejo de la diabetes durante este período es evitar las hipo e hiperglucemias, para lo que se requiere un estricto ajuste de la medicación[13]. Respecto a la dieta, algunos consejos prácticos publicados en la literatura incluyen no omitir el *sehri* al amanecer y tener especial cuidado si el paciente está siendo a la vez tratado por un curandero árabe o *hakim* ya que a veces les dan *karela*, que es una mezcla de verduras y ajo que parece tener algún efecto hipoglucemiante[14].

3. 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 DM tipo 2, el ejercicio se considera un pilar fundamental del tratamiento para conseguir un buen control glucémico. En la DM 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 beneficioso sobre los factores de riesgo cardiovascular[15]. El efecto favorable que el ejercicio aporta al control glucémico reside en el aumento de la sensibilidad a la insulina por parte de los tejidos. Sabemos que las dietas con bajo índice glucémico combinadas con ejercicio físico mejoran la glucemia basal, disminuyen la insulinorresistencia, mejoran la resistencia muscular y favorecen el consumo de grasas[16].

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 si no es así puede tener consecuencias negativas, como la aparición de hiper o hipoglucemias no esperadas y el agravamiento de las complicaciones micro y macrovasculares.

3.1. Alimentación del deportista

En el año 2009, el Colegio Americano de Medicina del Deporte y las Asociaciones Americana y Canadiense de Dietética publicaron 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[17]. 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 sin esta enfermedad[18].

Un punto importante en la alimentación diaria del deportista son los **suplementos nutricionales**, costumbre muy extendida como intento de mejorar el rendimiento físico, prevenir enfermedades y compensar posibles déficits de su alimentación:

- **Suplementos vitamínicos**: no se ha podido demostrar que un suplemento vitamínico, en un sujeto sin déficits nutricionales, pueda mejorar su rendimiento físico. Aunque la práctica habitual de ejercicio físico aumenta los requerimientos de algunas vitaminas y minerales, quedan cubiertos si se consume una dieta variada y equilibrada[17].
- **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 gramos 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[19].
- **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, etc.). Aunque pueden usarse, el deportista con diabetes debe tener en cuenta su composición, ya que su ingesta puede determinar un aporte de raciones extra de hidratos de carbono. Una peculiaridad de la cafeína es que su consumo antes del ejercicio (5 mg/kg) parece disminuir la incidencia de hipoglucemia durante y después del mismo[18].

3.2. Composición de la dieta

No existe una composición concreta, sino que la distribución de calorías en los distintos macronutrientes debe

booksmedicos.org

individualizarse según preferencias y objetivos del deportista. Las recomendaciones generales actuales son[18, 20]:

1) **Hidratos de carbono**: su cantidad depende de la intensidad y duración del entrenamiento:

   a. Ejercicios de baja intensidad y 30-45 min/día: 3-5 g/kg/día.
   b. Ejercicios de moderada intensidad y 1 hora/día: 5-7 g/kg/día.
   c. Ejercicios de moderada-alta intensidad y 1-3 horas/día: 7-10 g/kg/día.
   d. Ejercicios de mayor duración: 10-12 g/kg/día.

2) **Proteínas**: la recomendación general se establece entre 1,2 y 1,4 g/kg/día, excepto para deportes de fuerza en los que se eleva hasta 1,7 g/kg/día.
3) **Grasas**: del 20 al 35% del total del consumo energético diario. Menos de un 20% no ha demostrado beneficios en el rendimiento.

3.3. 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[18, 20].

3.3.1. Preparación antes del ejercicio

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, habrá que valorar la existencia de cetonuria-cetonemia[21]. Si es negativa, lo más probable es que se deba a ingesta previa y el ejercicio puede realizarse con precaución. Si la cetonuria o cetonemia son positivas, hay que inyectarse una dosis extra de insulina regular y esperar a su desaparición antes de realizar la actividad. Conviene recordar 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.
- Entre 70 y 100 mg/dl, se tomarán 1 o 2 raciones de carbohidratos de absorción lenta antes del ejercicio[21] en pacientes tratados con insulina o secretagogos (no para otros tratamientos con bajo riesgo de hipoglucemia) y si el ejercicio va a ser prolongado, habrá que consumir una ración de hidratos por cada media o una hora de actividad realizada[20].
- Si es inferior a 70 mg/dl es preferible retrasar la actividad física hasta tener una glucemia superior a 100 mg/dl.

Parece que la sobrecarga de hidratos de carbono (de 8 a 12 g/kg peso/día) los 3 días previos a la práctica deportiva en eventos superiores a 90 minutos permiten retrasar la depleción de glucogéno en pacientes con diabetes mellitus tipo 1[18], aunque no se ha podido demostrar lo mismo en el caso de diabetes tipo 2.

3.3.2. Nutrición durante el ejercicio

El objetivo primordial durante la realización del ejercicio físico será mantener una adecuada hidratación, preferiblemente con agua, y proporcionar hidratos de carbono para mantener el nivel de glucemia[18, 20]:

1) **Ejercicios de menos de 1 hora**: no se precisa suplemento de hidratos, salvo que se trate de ejercicios de alta intensidad.
2) **Ejercicios entre 1 y 2,5 horas**: se tomará de 30 a 60 g de glucosa por hora de ejercicio, según la intensidad del ejercicio.
3) **Ejercicios superiores a 2,5 horas**: se tomarán de 30 a 60 g de glucosa, pero utilizando en este caso hidratos de absorción lenta combinados con los de absorción rápida.

3.3.3. Nutrición tras la finalización del ejercicio

Al finalizar la práctica deportiva es imprescindible la realización de una nueva glucemia y en caso de que fuera inferior a 120 mg/dl, se recomienda la ingesta de 15 a 20 g de hidratos de bajo índice glucémico[20].

En el caso de deportes explosivos habrá que estar pendientes por la posibilidad de aparición de hiperglucemia, habitual en los primeros 60 minutos tras la finalización, que podría llegar a requerir una dosis extra de insulina si la hiperglucemia persistiera más allá de ese tiempo, pero evitando la posible hipoglucemia posterior mediante la ingesta de una ración extra de hidratos[18, 20].

3.4. Consideraciones según la planificación del ejercicio

Con el fin de disminuir la aparición de hipoglucemias, que se presentan sobre todo en los pacientes tratados con insulina y secretagogos, deben llevarse a cabo una serie de medidas, que dependerán de que el ejercicio estuviera o no previamente planificado.

3.4.1. Ejercicio planificado

La opción preferida es la disminución de la dosis de insulina de un 20 a un 50% dependiendo de la intensidad y duración del ejercicio[20, 21]. Además, conviene no realizar el ejercicio en el momento de máxima acción de la insulina inyectada previamente. Se recomienda esperar al menos 60 minutos tras la inyección de insulina regular o 30 minutos tras lispro, aspart o glulisina. Se procurará

booksmedicos.org

que la inyección se realice 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, etc.).

3.4.2. 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 gramos de carbohidratos (una ración), mientras que para ejercicios de mayor intensidad (correr, jugar al fútbol, etc.), entre 20-30 gramos. Estos suplementos se tomarán cada media o una hora, en función de la intensidad y la duración del ejercicio.

No hay que olvidar que, 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[18, 21]. 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 lenta posterior al ejercicio[20].

4. Modificaciones dietéticas en las complicaciones agudas

4.1. Hipoglucemia

La hipoglucemia en la diabetes (glucemia plasmática menor de 70 mg/dl, cifra umbral para la secreción hormonal contrarreguladora) puede aparecer en personas tratadas con sulfonilureas, secretagogos y/o insulina, cuando se realizan cambios en la ingesta, en la actividad física, y/o en el tratamiento, así como en otras situaciones fisiológicas y patológicas[22, 23]. El tratamiento de elección es la administración de 15 g de glucosa pura, aunque pueden indicarse otros carbohidratos que contenga glucosa en esta cantidad, como por ejemplo un vaso de leche, de zumo o de refresco; dos sobres de azúcar; una cucharada de miel; una pieza de fruta o 3 galletas (15 g de glucosa oral pueden elevar la glucemia en torno a 40 mg/dl). Durante la hipoglucemia, el vaciamiento gástrico se retrasa hasta 2 veces, y es similar para alimentos líquidos y sólidos[22]. Si persiste la hipoglucemia el tratamiento debe repetirse a los 15 minutos. Por otra parte, una vez superada la hipoglucemia «aguda», la glucemia puede volver a descender, por lo que habrá que aportar entre 20 y 30 g de hidratos de carbono de absorción lenta para prevenir la recaída[23, 26]. Tomar un alimento mixto con proteínas y carbohidratos para tratar la hipoglucemia no afecta a la respuesta glucémica, aunque es importante recordar que no previene la hipoglucemia posterior. Sin embargo, no se recomienda tratar la hipoglucemia con alimentos ricos en grasas (bollería, chocolate...) porque retrasan la absorción de los hidratos de carbono[22, 23, 26].

La hipoglucemia inadvertida o la presencia de uno o más episodios de hipoglucemia grave obligan a reevaluar el tratamiento farmacológico y dietético, con el objetivo de elevar las cifras de glucemia en las próximas semanas, para evitar las hipoglucemias y restaurar el reconocimiento de las mismas. En la prevención de la hipoglucemia nocturna tiene un papel importante la toma de un suplemento de 20-30 g de carbohidratos de absorción lenta al acostarse[24, 26].

4.2. Cetoacidosis diabética y estado hiperglucémico hiperosmolar no cetósico

La cetoacidosis diabética (CAD) y el estado hiperglucémico hiperosmolar no cetósico (EHH) son las complicaciones metabólicas agudas más graves de la diabetes, incluso aun habiendo instaurado un tratamiento apropiado. En centros experimentados la mortalidad para la CAD es inferior al 5%, mientras que para el EHH es todavía del 15%. El pronóstico empeora en pacientes con edades extremas y en presencia de coma e hipotensión[25].

El tratamiento en ambas situaciones incluye corregir la deshidratación, la hiperglucemia, las alteraciones electrolíticas y la acidosis metabólica; identificar las causas desencadenantes; y sobre todo, monitorizar frecuentemente al paciente. En la fase de recuperación, tras corregir la CAD y una vez recuperada la alerta neurológica en el paciente con EHH, y siempre que no exista contraindicación, se puede iniciar tolerancia oral con líquidos y progresar hasta una dieta basal[25]. Inicialmente se recomiendan tomas pequeñas y frecuentes de líquidos y alimentos ricos en hidratos de carbono de fácil asimilación, como bebidas isotónicas, zumos, caldos o purés. En los pacientes ancianos con EHH se debe evaluar el estado nutricional y reponer con multivitamínicos y fosfato cuando esté indicado, para evitar el síndrome de realimentación[27].

5. Modificaciones dietéticas en enfermedades intercurrentes

En situaciones de estrés y de enfermedad (traumatismo, cirugía, enfermedad aguda, etc.) el control glucémico de las personas con diabetes empeora por la hiperproducción de hormonas de estrés. La hiperglucemia es un puede considerarse como un factor pronóstico y marcador de gravedad. Es preciso monitorizar la glucemia y en ocasiones la cetonemia, tratar con insulina, y asegurar una ingesta adecuada de líquidos e hidratos de carbono cuando el paciente mantiene la ingesta oral. Debe abandonarse la práctica de restringir el aporte de carbohidratos, incluso de mantener a los pacientes con DM en ayunas, para ayudar a reducir la

booksmedicos.org

hiperglucemia. El objetivo consiste en conseguir una glucemia media inferior a 180 mg/dl y evitar la cetogénesis[22, 26].

En caso de fiebre, asociada o no a hiporexia, hay que asegurar una ingesta suficiente de líquidos y de carbohidratos en forma de purés, zumos y compotas, de fácil digestión, según las preferencias del paciente. Los alimentos proteicos y grasos pueden reducirse, e incluso eliminarse de forma temporal. Para los adultos suele ser suficiente la ingesta de 150 g de hidratos de carbono al día (20-30 g, cada 2-4 h), ajustando la medicación, preferentemente insulina (de forma transitoria en pacientes con medicación oral), para controlar adecuadamente la glucemia y evitar la cetosis[30].

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 en pequeñas cantidades. En caso de intolerancia oral, se debe consultar de inmediato con el médico para descartar una complicación aguda e iniciar tratamiento intravenoso con líquidos, electrolitos, glucosa e insulina[30].

Ante la existencia de **diarrea**, se recomienda rehidratar con soluciones isotónicas compuestas por glucosa y electrolitos, y continuar con una dieta astringente tradicional, asegurando un aporte mínimo de HC en forma de sopa de arroz, tapioca, sémolas, patatas hervidas y/o pan tostado. Se aconseja tomar yogur (en lugar de leche), y cocinar las carnes magras y pescados de forma sencilla (plancha, hervidos o cocidos)[30].

En caso de **enfermedad catabólica** los requerimientos nutricionales de los pacientes con DM son similares a los de otros pacientes con el mismo grado de estrés. La dieta oral se debe prescribir según la situación y preferencias del paciente, siendo necesario utilizar nutrición artificial si no se cubren los requerimientos energéticos. La hiperglucemia se corregirá con insulina, con el objetivo de conseguir glucemias inferiores a 180 mg/dl, incluso en pacientes críticos[28]. El estudio NICE-SUGAR en más de 6000 pacientes críticos, mostró un aumento significativo de la mortalidad en aquellos con control intensivo de la glucemia (81-108 mg/dl) frente a los que mantenían un objetivo de control convencional (< 180mg/dl)[29].

Los pacientes que reciban una **alimentación exclusivamente líquida** necesitarán aproximadamente 150-200 g de carbohidratos al día, repartidos en varias tomas. La manera más segura de cubrir los requerimientos nutricionales en estos pacientes es aportando suplementos de nutrición enteral. La insulina o las medicaciones para la diabetes se ajustarán para conseguir los objetivos planteados de control glucémico[30].

6. 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, si bien destacan algunas peculiaridades. En ocasiones, por ejemplo, es necesario modificar la vía de acceso (enteral en lugar de gástrica) en pacientes candidatos a nutrición enteral (NE) 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 tratamiento farmacológico, mejorar el control metabólico[31, 32].

Pero, la principal peculiaridad del soporte nutricional del paciente con DM radica en la teórica necesidad de modificar la composición de las fórmulas, tanto de NE como de nutrición parenteral (NP), con el objetivo de ayudar a mejorar el control metabólico y la hiperglucemia de estrés.

6.1. Nutrición enteral

Las fórmulas de NE diseñadas específicamente para el paciente con DM incorporan cambios cuali y cuantitativos en su composición. Cualitativamente, el cambio más importante radica en la utilización de hidratos de carbono de menor índice glucémico. Cuantitativamente, en algunas de las fórmulas, se aumenta la cantidad de grasa por encima del 40% de las calorías totales. La fuente lipídica es vegetal, a expensas sobre todo de ácidos grasos monoinsaturados (MUFA). El contenido de MUFA de las fórmulas es muy variable, entre el 24 y el 73% del total. A este grupo de fórmulas específicas para DM e hiperglucemia se les llama «ricas en grasa».

Cualquiera de estos cambios en la composición de las fórmulas de NE persigue mejorar el control metabólico de los pacientes y ayudar al tratamiento hipoglucemiante.

6.1.1. Fórmulas ricas en grasa

Las fórmulas ricas en grasa se han comparado con fórmulas de NE estándar en un número importante de estudios, llevados a cabo en pacientes con DM tipo 1, tipo 2 o en pacientes con hiperglucemia de estrés[33-35]. En aquellos ensayos en los que se administraban cantidades isocalóricas de una fórmula con reparto estándar frente a una fórmula rica en grasa, la glucemia postprandial y la insulinemia fueron menores tras la fórmula rica en grasa. En los estudios llevados a cabo en personas con DM que reciben NE domiciliaria-ambulatoria las dietas ricas en grasa mejoraron el control metabólico (glucemias basal, postprandial, HbA1c), disminuyendo en la mayoría de los estudios las concentraciones de colesterol total, VLDL y triglicéridos.

En pacientes críticos con hiperglucemia y en diabéticos sometidos a estrés, las glucemias y las necesidades de insulina fueron menores utilizando la fórmula rica en grasa. En algunos estudios, pero no en todos, se

booksmedicos.org

encontró mejoría en la estancia media y las complicaciones infecciosas.

6.1.2. Fórmulas que modifican la fuente de hidratos de carbono

Las conclusiones de los estudios que evalúan la glucemia postprandial con este grupo de fórmulas específicas son heterogéneas[33, 35]. En la mayoría de ellos la glucemia postprandial tras ingerir una cantidad determinada de una fórmula específica que contenía fibra y fructosa era menor que tras cantidades isocalóricas de una fórmula estándar sin fibra. Sin embargo, cuando se comparan las formulas de reparto estándar con fórmulas ricas en grasa parece claro que el mayor determinante de la glucemia postprandial es la cantidad de hidratos de carbono, más que su fuente.

6.1.3. Recomendaciones

No existe suficiente evidencia que justifique el uso sistemático de las fórmulas específicas para todas las personas con DM o hiperglucemia. No parece apropiado asumir que todos los pacientes con DM van a necesitar utilizar fórmulas específicas. Las Guías de las sociedades de nutrición[36-38] tampoco establecen conclusiones firmes sobre la mejor composición de las fórmulas de NE, recomendando evitar un aporte excesivo de calorías. El conocimiento profundo de la composición de las fórmulas junto con el establecimiento de unos objetivos claros de control nutricional y glucémico[39], son los dos puntos clave a tener en cuenta para seleccionar el mejor tipo de fórmula. Probablemente entre las indicaciones de las fórmulas específicas ricas en grasa podríamos encontrar:

- Pacientes con DM de difícil control, ingresados por alguna complicación o proceso intercurrente.
- En pacientes con hiperglucemia de estrés.
- Pacientes con DM estable en los que se requiere la administración de suplementos. En este caso, los ricos en grasa, que suelen tomarse entre horas, podría evitar la necesidad de modificar el tratamiento farmacológico, al aumentar en menor medida la glucemia tras su ingesta.

Además de cuál debería ser el reparto de los macronutrientes, faltaría por determinar la cantidad adecuada de MUFA, así como los posibles efectos del exceso de grasa y su influencia sobre el vaciamiento gástrico, sobre todo en pacientes con gastroparesia.

6.2. Nutrición parenteral

Al igual que en NE, las modificaciones de las fórmulas de NP pueden afectar a su composición cuali o cuantitativa, es decir, a la fuente o al reparto de macronutrientes.

6.2.1. 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, ayudaría a controlar la glucemia, 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 NPT. 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, aunque hay que reconocer que sí facilita el control glucémico.

6.2.2. 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. Actualmente solo 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.

Los pacientes con DM tienen frecuentemente trastornos del metabolismo lipídico, y la rapidez de aclaramiento y utilización de las mezclas con triglicéridos de cadena media puede resultar de utilidad. Sin embargo, hasta la fecha no existe ningún EPA que evalúe la fuente de grasa en los pacientes con DM candidatos a NP.

6.2.3. Recomendaciones

En ausencia de evidencia científica, tanto las Sociedades de Diabetes como las de Nutrición[1, 36, 38] recomiendan evitar un aporte excesivo de calorías, sin cambiar de forma sistemática la fuente ni el reparto de grasa o hidratos de carbono. Parece prudente concluir que, además de modificar las fórmulas de NP, los especialistas en nutrición manejemos pautas de monitorización de la glucemia e infusión de insulina de forma individualizada con el objetivo de mantener las glucemias por debajo de 180 mg/dl[28, 40].

7. Resumen

A lo largo de este capítulo consideramos una serie de situaciones (fisiológicas y patológicas) que vemos con frecuencia en la vida de las personas con DM. Es importante resaltar que, en la mayoría de los casos, las modificaciones alimentarias o dietéticas que se han propuesto, dependen de la situación coexistente, y no del hecho de que la persona sea o no diabética. Así,

booksmedicos.org

por ejemplo, las necesidades nutricionales en el caso del adolescente, el deportista, o la gestante con DM, son las mismas que en los mismos grupos sin DM. Los vómitos, la diarrea o la enfermedad grave deben tratarse de forma similar en los pacientes con y sin DM, recordando la exigencia (aun mayor si cabe en los diabéticos) de un aporte adecuado y mantenido de los hidratos de carbono.

Cualquier modificación alimentaria o cambio en los requerimientos metabólicos deben ir acompañados de las modificaciones pertinentes en el tratamiento (insulina o antidiabéticos orales). Aunque el análisis de las pautas de manejo farmacológico en cada una de las situaciones intercurrentes aquí revisadas, excede los objetivos de este capítulo, conviene recordar los resultados de las publicaciones más recientes que apuntan hacia la necesidad de un control de la glucemias en pacientes con alguna situación intercurrente en torno a 140-180 mg/dl.

Respecto a la nutrición artificial en los pacientes con DM, consideramos que no es necesaria la utilización sistemática de fórmulas específicas para DM. Sin embargo, conviene resaltar que su utilización en determinadas situaciones, como en pacientes críticos, pacientes con necesidades elevadas de insulina o aquellos mal controlados, puede resultar de utilidad, ya que, sobre todo las fórmulas ricas en grasa se asocian a una menor respuesta glucémica.

8. Bibliografía

1. Evert AB, Boucher JL, Cypress M, Dunbar SA, Franz MJ, Mayer-Davis EJ, *et al.* American Diabetes Association. Nutrition therapy recommendations for the management of adults with diabetes. Diabetes Care. 2013; 36(11):3821-42.
2. Franz MJ. Diabetes Nutrition Therapy: Effectiveness, Macronutrients, Eating Patterns and Weight Management. Am J Med Sci. 2016; 351(4):374-9.
3. Moreno-Castilla C, Mauricio D, Hernández M. Role of Medical Nutrition Therapy in the Management of Gestational Diabetes Mellitus. Curr Diab Rep. 2016; 16(4):22.
4. Metzger BE, Buchanan TA, Coustan DR, de Leiva A, Dunger DB, Hadden DR, *et al.* Summary and recommendations of the Fifth International Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus. Diabetes Care. 2007; 30 (Suppl 2):S251-60.
5. American Diabetes Association. Management of diabetes in pregnancy. Diabetes Care. 2015; 38 (Suppl):S77-9.
6. Han S, Crowther CA, Middleton P, Heatley E. Different types of dietary advice for women with gestational diabetes mellitus. Cochrane Database Syst Rev. 2013; Issue 3:1-41.
7. Viana LV, Gross JL, Azevedo MJ. Dietary intervention in patients with gestational diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials on maternal and newborn outcomes. Diabetes Care. 2014; 37(12):3345-55.
8. Schoenaker DA, Mishra GD, Callaway LK, Soedamah-Muthu SS. The Role of Energy, Nutrients, Foods, and Dietary Patterns in the Development of Gestational Diabetes Mellitus: A Systematic Review of Observational Studies. Diabetes Care. 2016; 39(1):16-23.
9. Pratley RE, Heller SR, Miller MA. Treatment of type 2 diabetes mellitus in the older adult: a review. Endocr Pract. 2014; 20(7):722-36.
10. Gómez Huelgas R, Díez Espino J, Formiga F, Lafita Tejedor J, Rodríguez Mañas L, González Sarmiento E, *et al.* Conferencia de Consenso: Tratamiento de la diabetes tipo 2 en el paciente anciano. Med Clin (Barc). 2012. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1016/j.medcli.2012.10.003
11. Farrer O, Yaxley A, Walton K, Healy E, Miller M. Systematic review of the evidence for a liberalized diet in the management of diabetes mellitus in older adults residing in aged care facilities. Diabetes Res Clin Pract. 2015; 108(1):7-14.
12. Craig WJ, Mangels AR, American Dietetic Association. Position of the American Dietetic Association: vegetarian diets. J Am Diet Assoc. 2009; 109(7):1266-82.
13. Lee SW, Lee JY, Tan CS, Wong CP. Strategies to Make Ramadan Fasting Safer in Type 2 Diabetics: A Systematic Review and Network Meta-analysis of Randomized Controlled Trials and observational Studies. Medicine (Baltimore). 2016; 95(2):e2457. Disponible en: doi: 10.1097/MD.0000000000002457.
14. Qureshi B. Diabetes in Ramadan. J R Soc Med 2002; 95: 489-90.
15. American College of Sports Medicine and American Diabetes Association: Joint Position Statement. Exercise and Type 2 Diabetes. Medicine & Science in Sports & Exercise. 2010; 42 (12):2282-2303.
16. Stephenson EJ, Smiles W, Hawley JA. The relationship between exercise, nutrition and type 2 diabetes. Med Sport Sci. 2014; 60:1-10.
17. Rodriguez NR, DiMarco NM, Langley SA, American Dietetic Association, Dietitians of Canada and the American College of Sports Medicine *et al.* Position of the American Dietetic Association, Dietitians of Canada and the American College of Sports Medicine: Nutrition and Athletic performance. J Am Diet Assoc. 2009; 109(3): 509-27.
18. Horton WB, Subaustes JS. Care of the athlete with type 1 diabetes mellitus: a clinical review. Int J Endocrinol Metab 2016; 14: e36091.
19. Ibáñez J, Gómez C, Ramos JR. Guía de alimentación y deporte. Jano. 2004; 56 (11):1510-14.
20. Gargallo-Fernández M, Escalada J, Gómez-Peralta F, Rozas Moreno P, Maro Martínez A, Botella M, *et al.* Recomendaciones clínicas para la práctica del deporte en pacientes con diabetes mellitus

booksmedicos.org

(Guía RECORD). Grupo de trabajo de diabetes mellitus de la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición. Endocrinol Nutr. 2015; 62(6):e73-e93.
21. Zinman B, Ruderman N, Campaigne B. Physical activity/exercise and diabetes. Diabetes Care. 2004; 27(Suppl 1):58-62.
22. American Diabetes Association. Evidence-based nutrition principles and recommendations for the treatment and prevention of diabetes and related complications. Diabetes Care. 2002; 25(1):202-212.
23. Mezquita-Raya P, Reyes-García R, Moreno-Pérez O, Muñoz-Torres M, Merino-Torres JF, Gorgojo-Martínez JJ, *et al.* Documento de posicionamiento: evaluación y manejo de la hipoglucemia en el paciente con diabetes mellitus. Grupo de Trabajo de Diabetes Mellitus de la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición. Endocrinol Nutr. 2013; 60(9):517.e1-517.e18. Disponible en: doi: 10.1016/j.endonu.2013.04.005
24. Reno CM, Litvin M, Clark AL, Fisher SJ. Defective counterregulation and hypoglycemia unawareness in diabetes: Mechanisms and emerging treatments. Endocrinol Metab Clin North Am. 2013; 42(1): 15-38. Disponible en: doi:10.1016/j.ecl.2012.11.005
25. Kitabchi AE, Umpierrez GE, Miles JM, Fisher JN. Hyperglycemic crises in adult patients with diabetes. Diabetes Care. 2009; 32:1335-1343.
26. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes-2016. Diabetes Care. 2016; 39 (Suppl 1).
27. Joint British Diabetes Societies Inpatient Care Group. The management of the hyperosmolar hyperglycaemic state (HHS) in adults with diabetes. 2012. NHS Diabetes website. Disponible en: www.diabetes.nhs.uk
28. Moghissi ES, Korytkowski MT, DiNardo M, Einhorn D, Hellman R, Hirsch IB, *et al.* American Association of Clinical Endocrinologists and American Diabetes Association Consensus Statement on Inpatient Glycemic Control. Diabetes Care. 2009; 32(6):1119-1131.
29. The NICE-SUGAR Study Investigators. Intensive versus Conventional Glucose Control in Critically Ill Patients. N Engl J Med. 2009; 360:1283-97.
30. Pérez Pérez A, Caixàs Pedragós A. Dieta en la diabetes. En: Jordi Salas-Salvadó, Anna Bonada, Roser Trallero y M. Engràcia Saló. Nutrición y Dietética Clínica. Ed Doyma; 2000. 215-233.
31. Sanz A, Barragán A, Albero R. Evidencias clínicas sobre el soporte nutricional en el paciente diabético: revisión sistemática. Endocrinol Nutr. 2005: 52(Suppl 2): 47-55.
32. Via MA, Mechanick JI. Inpatient enteral and parenteral nutrition for patients with diabetes. Curr Diab Rep. 2011; 11(2):99-105.
33. Barazzoni R, Deutz NEP, Giolo B, Bischoff S, Boirie Y, Cederholm T, et al. Carbohydrates and insulin resistance in clinical nutrition: Recommendations from the ESPEN expert group. Clin Nutr. 2017; 36(2):355-363
34. Del Olmo García D, Alcázar Lázaro V, López-Martínez J, Sánchez Castilla M. High fat diabetic specific enteral formulas. Systematic review and metaanalysis (abstract). Clin Nutr. 2010; 5(2).
35. Ojo O, Brooke J. Evaluation of the Role of Enteral Nutrition in Managing Patients with Diabetes: A Systematic Review. Nutrients. 2014;6:5142-5152; doi:10.3390/nu6115142
36. McMahon MM, Nystrom E, Braunschweig C, Miles J, Compher Ch, and A.S.P.E.N Board of Directors. ASPEN Clinical Guidelines: Nutrition support of adult patients with hyperglycemia. J Parent Enter Nutr, JPEN. 2013; 37:23-36.
37. 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.
38. Vaquerizo Alonso C, Grau Carmona T, Juan Díaz M. Recomendaciones para el soporte nutricional y metabólico especializado del paciente crítico. Actualización. Consenso SEMICYUC-SENPE: Hiperglucemia y diabetes mellitus. Med Intensiva. 2011; 35(Suppl 1):48-52.
39. Davidson P, Kwiatkowski CA, Wien M. Management of hyperglycemia and Enteral Nutrition in the hospitalized patient. Nutr Clin Pract. 2015 Oct; 30(5):652-659.
40. Olveira G, Tapia MJ, Ocón J, Cabrejas-Gómez C, Ballesteros-Pomar MD, Vidal-Casariego A, and Study Group of Hyperglycemia in Parenteral Nutrition: Nutrition Area of the Spanish Society of Endocrinology and Nutrition (SEEN). Parenteral nutrition-associated hyperglycemia in non-critically ill inpatients increases the risk of in-hospital mortality (multicenter study). Diabetes Care. 2013; 36(5):1061-1066.

booksmedicos.org

booksmedicos.org

Tema 14.
Soporte nutricional en patologías con alteración en el procesamiento de los hidratos de carbono. Dieta controlada en fructosa. Dieta controlada en sacarosa. Dieta restringida en galactosa

Yaiza García Delgado
María del Pino Alberiche Ruano
Rosa María Sánchez Hernández
Sección de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Insular de Gran Canaria. Las Palmas de Gran Canaria

Raúl Alberto González Medina
Unidad de Hospitalización de Medicina Interna. Hospital Universitario Insular de Gran Canaria. Las Palmas de Gran Canaria

Dietoterapia, nutrición clínica y metabolismo. Tercera edición. Copyright 2017 de los autores, SEEN y Grupo Aula Médica. Todos los derechos reservados. Páginas 211-251.

1. Enfermedades por depósito de glucógeno
2. Errores del metabolismo de la galactosa o hipergalactosemias
3. Errores del metabolismo de la fructosa
4. Alteraciones de la gluconeogénesis
5. Alteraciones en la digestión y absorción de hidratos de carbono
6. Resumen
7. Bibliografía

1. Enfermedades por depósito de glucógeno

1.1. Introducción

El glucógeno es un polímero de glucosa ramificado que constituye la forma de almacenamiento de los hidratos de carbono (HC) en los animales. Tiene una estructura arbórea en la que los residuos de glucosa se encuentran unidos mediante enlaces α-1,4 interrumpidos cada 4-10 moléculas por ramificaciones con enlace α-1,6, los cuales representan el 7-10% de los enlaces totales. La ventaja de que el glucógeno sea una molécula tan ramificada radica en que esta estructura: a) mejora su solubilidad, b) aumenta el número de puntos de unión a las enzimas, lo que incrementa la velocidad de síntesis y degradación, y c) permite acumular miles de residuos de glucosa sin aumentar la presión oncótica que ocasiona la glucosa libre. Se almacena en el citosol de las células, en donde forma dispersiones coloidales.

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 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 períodos de ingesta de HC y se degrada cuando disminuyen los niveles plasmáticos de glucosa, bien por aumento de su demanda o por disminución del aporte.

El principal papel del glucógeno hepático es mantener los niveles de glucemia liberándola al torrente sanguíneo para que esté disponible en los tejidos que no la pueden sintetizar. Los pacientes con trastornos del metabolismo hepático del glucógeno tendrán por lo tanto hipoglucemia, con o sin hepatomegalia, y sus síntomas mejorarán con la ingesta o tras la administra-

booksmedicos.org

ción 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 presenten 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 glucogenólisis (figura 1):

- *Glucogenogénesis:* es el proceso de síntesis de glucógeno. Tras la internalización de la glucosa en la célula, esta es fosforilada en posición 6 (glucosa-6-fosfato, Glu-6-P) por una *hexokinasa* (*glucokinasa* en el hígado, *hexokinasa* en el músculo), lo que la mantiene dentro de los tejidos e impide que vuelva a salir a la circulación; posteriormente es transformada a glucosa-1-fosfato (Glu-1-P) mediante la *fosfoglucomutasa*. La Glu-1-P es convertida en uridin-difosfato-glucosa (UDP-Glu) por la *UDP-glucosa pirofosforilasa*, y son estos residuos de glucosa los que se van añadiendo al polímero de glucógeno mediante enlaces α-1,4 por acción de la *glucógeno sintasa*. La enzima ramificante α-*1,4-glucano-6-glicosiltransferasa* transfiere grupos de seis o siete residuos de glucosa terminal unidos mediante enlaces α-1,4 a posición α-1,6 (puntos de ramificación).
- *Glucogenólisis:* es el proceso de destrucción de glucógeno para obtener glucosa. Se precisan dos sistemas enzimáticos: la *glucógeno fosforilasa*, que escinde los enlaces α-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 α-1,6 en degradación al extremo de una central mediante enlace α-1,4 (actividad *4-α-glucano transferasa* o α-*1,4-glicosiltransferasa*). En

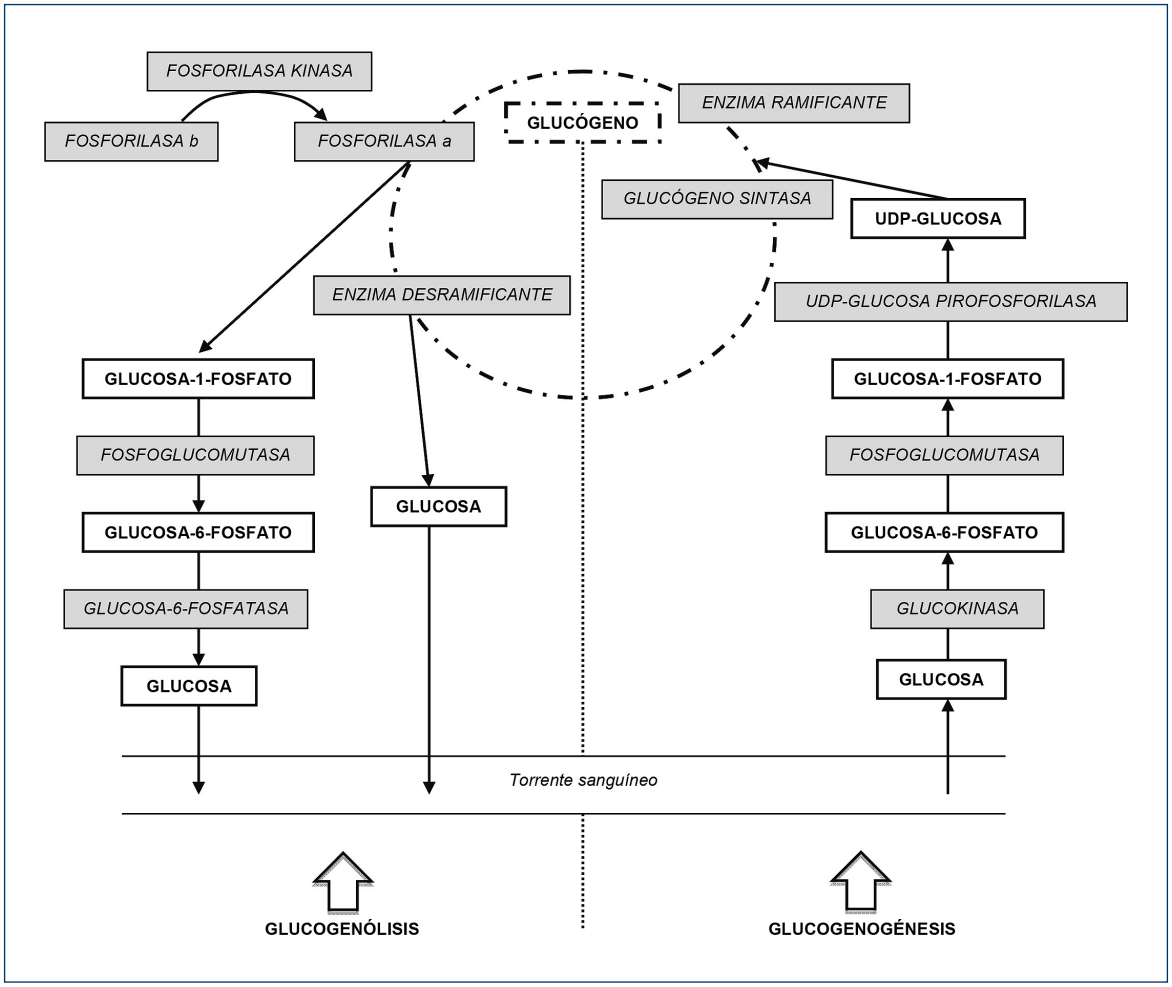


Figura 1. Metabolismo del glucógeno.

booksmedicos.org

segundo término, el único residuo de glucosa unido a dicha cadena central por un enlace α-1,6 es hidrolizado liberándose glucosa (actividad *α-amilo-1,6-glucosidasa*). 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 tranformada en Glu-6-P por la *fosfoglucomutasa* tanto en el hígado como en el músculo. En el músculo, la Glu-6-P entra en 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* (glucogenólisis) 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 por orden cronológico. En todos ellos el glucógeno presenta una concentración tisular y/ o estructura anormales. 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 afectados principalmente en estas patologías. Es por ello que las GSD también pueden clasificarse en *hepáticas* y *musculares*, 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. Su prevalencia general es de 1: 20.000-25.000 y se heredan con carácter autosómico recesivo, excepto el déficit de fosforilasa-b-kinasa con herencia ligada al X.

En este capítulo abordaremos solamente las glucogenosis que se benefician de un tratamiento nutricional específico.

1.2. Déficit de glucosa-6-fosfatasa o glucogenosis tipo I (GSDI)

1.2.1. Fisiopatología y diagnóstico

La GSDI constituye un grupo de enfermedades producidas por la afectación de alguno de los componentes del complejo enzimático glucosa-6-fosfatasa (Glu-6Pasa), y que se caracterizan por la acumulación de glucógeno e infiltración grasa en hígado y riñones, que deriva en hepatomegalia, nefromegalia e hipoglucemia. Aunque clásicamente se describían cuatro subtipos (Ia, Ib, Ic y Id), actualmente se diferencian solo dos:

- **Ia: Déficit de *glucosa-6-fosfato hidrolasa* o *actividad catalítica (G6Pasa)***, clásicamente ***enfermedad de Von Gierke*** (gen *G6PC*, 17q21). Es una de las GSD más frecuentes, con una incidencia de 1: 100.000 recién nacidos vivos, y representa el 80% de las GSDI. La G6Pasa 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* (G6PT)** (gen *SLC37A4*, 11q23). Representa el 20% de las GSDI. La función de la G6PT 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. *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. Los subtipos definidos previamente como *Ic* y *Id* quedan englobados en este subgrupo, ya que se ha demostrado que también están producidos por mutaciones de *SLC37A4*.

El fenotipo clínico es similar en la GSDIa y Ib. 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 período 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, y la derivación de sustratos intermedios a partir del exceso de Glu-6-P hacia otras rutas metabólicas alternativas, como la síntesis de lípidos, de purinas o la del ácido láctico. La forma de presentación típica suele consistir en hepatomegalia, hipoglucemias, acidosis láctica, hiperlipemia e hiperuricemia. No obstante esta enfermedad tiene un amplio espectro de manifestaciones que se describen a continuación:

- Hepatomegalia masiva sin esplenomegalia, por acumulación de glucógeno e infiltración grasa. Los niveles de transaminasas están solo levemente elevados sin otros parámetros de disfunción hepática.

booksmedicos.org

- Hipoglucemia de ayuno severa sin cetosis, debida a la disminución de la liberación de glucosa hepática. Aparece tras 2-4 horas sin ingerir alimentos y puede provocar crisis convulsivas, sobre todo en neonatos. Los niveles de glucemia se mantienen a expensas de la ingesta.
- Acidosis láctica, debida a la desviación del exceso de sustratos (Glu-6-P pasa a piruvato mediante la glucólisis) hacia la ruta de la lactato deshidrogenasa.
- Hiperuricemia marcada, sobre todo a partir de la adolescencia. En algunos casos puede producir gota. Es debida a varios mecanismos: a) Inhibición de la secreción tubular renal por la hiperlactacidemia; b) aumento del metabolismo de las purinas (síntesis de nucleótidos derivado del exceso de Glu-6-P y ADP), y c) insuficiencia renal, si existe.
- Dislipemia mixta, por derivación de sustratos intermedios (gliceraldehído-3-fosfato y piruvato procedentes del exceso de Glu-6-P) hacia la síntesis de lípidos. Las cifras de triglicéridos pueden llegar hasta 4000-6000 mg/dl y las de colesterol total hasta 400-600 mg/dl. Es posible la aparición de xantomas eruptivos, cambios retinianos típicos y el desarrollo de pancreatitis secundaria. El riesgo cardiovascular relacionado con la hiperlipemia en estos pacientes no está establecido.
- Retraso del crecimiento y desarrollo, que puede ser muy importante, con talla baja y retraso puberal.
- 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 e infiltración grasa. Además, puede producirse glomeruloesclerosis, fibrosis intersticial progresiva, proteinuria, hipocitraturia, hipercalciuria, nefrolitiasis y nefrocalcinosis, e incluso insuficiencia renal crónica con necesidad de hemodiálisis o trasplante renal. También es posible la aparición de hipertensión arterial secundaria a la afectación renal.
- Osteopenia u osteoporosis incluso en pacientes prepuberales, debido a la acidosis crónica y a la insuficiencia renal (si existe).
- Desarrollo de adenomas hepáticos en la mayoría de los pacientes a partir de la 2ª-3ª década de vida, aunque también son posibles en niños. Pueden aumentar en número y tamaño, y con frecuencia ocurre hemorragia intrahepática. En algunos casos se malignizan.
- Alteración de la función plaquetaria que facilita el sangrado, como por ejemplo las epistaxis frecuentes y la menorragia.
- Hipertensión pulmonar.
- Síndrome de ovario poliquístico.
- Deterioro cognitivo en caso de hipoglucemias severas frecuentes en edad infantil.
- Alteración de la función de los neutrófilos y monocitos a partir de los primeros años de vida. Es específico de la GSDIb. Produce una neutropenia constante o cíclica, con infecciones bacterianas recurrentes y aftas bucales, así como úlceras de la mucosa intestinal, de gravedad variable y que pueden llegar a comprometer la vida del paciente.

En el pasado, la mayoría de los individuos que no eran tratados o lo hacían de forma tardía fallecían a edad temprana. Sin embargo, 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 a largo plazo.

El diagnóstico de confirmación se realiza directamente mediante el estudio genético de las mutaciones en *G6PC* o *SLC37A4* si la sospecha diagnóstica es elevada, evitándose así técnicas cruentas y que además presentan mayor dificultad en su realización. En caso de que éste no sea concluyente por no detectarse mutación patológica se puede realizar biopsia hepática para estudio histológico, que demuestra la presencia de agregados de glucógeno, esteatosis y mínima fibrosis, y para cuantificación de la actividad enzimática G6Pasa o G6PT, que se encuentran disminuidas por debajo del 10% de lo normal en la mayoría de los pacientes.

Puede realizarse el diagnóstico prenatal en familias afectadas mediante estudio genético de la mutación conocida del caso índice en células fetales extraídas mediante amniocentesis o 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.

1.2.2. Objetivos nutricionales

El objetivo del tratamiento consiste en mantener unos niveles de glucemia normales y proporcionar una nutrición adecuada para conseguir un crecimiento y desarrollo adecuados. Muchas de las otras manifestaciones clínicas y parámetros bioquímicos como la acidosis láctica y la hipertrigliceridemia mejoran de forma paralela a la normalización de las glucemias.

Para ello los pacientes deben evitar los períodos de ayuno mediante pequeñas ingestas frecuentes (cada 2-4 horas) durante el día de alimentos ricos en HC complejos y además almidón crudo de maíz entre comidas, así como soporte nocturno también con carbohidratos mediante perfusión enteral continua o tomas de almidón crudo de maíz. En un reciente metaanálisis que comparaba la nutrición enteral nocturna continua con el almidón crudo de maíz, se concluyó que los pacientes tratados con almidón de maíz mantenían glu-

booksmedicos.org

cemias más elevadas, sin embargo los niveles de lactato y colesterol eran mayores y no existieron diferencias en los niveles de triglicéridos.

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 solo 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 sobretratamiento y sobrepeso.

En la tabla 1 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 consigan unos niveles adecuados de glucemia mediante tratamiento nutricional puede emplearse diazóxido a dosis bajas (3-5 mg/kg/día), que inhibe la producción endógena de insulina.

1.2.3. Recomendaciones dietéticas

Tradicionalmente se consideraba que estos pacientes tenían unos requerimientos energéticos un 20-25% por encima del estimado para edad, peso y talla, basándose en estudios previos que calculaban la producción endógena de glucosa en individuos sanos. Sin embargo, trabajos recientes demuestran que esta producción endógena en personas sanas es un 20-25% menor de lo calculado, y además se ha constatado que los pacientes con GSDI tienen cierta actividad residual Glu6Pasa que contribuye a dicha producción. Por lo tanto existe un claro riesgo de sobretratamiento y obesidad, así que el manejo dietético debe tener un equilibrio que evite dicho exceso y también las manifestaciones clínicas de la enfermedad, especialmente en los lactantes y niños pequeños.

Se recomienda un mayor aporte proporcional de HC, de tal forma que el reparto de macronutrientes respecto al valor calórico total sería: HC = 60-70%, proteínas = 10-15%, lípidos = 10-15%.

- **Hidratos de carbono**. Deben ser mayoritariamente HC complejos en forma de almidón, preferentemente de arroz, maíz, patata y pan integral para niños y adolescentes, y almidón de arroz para lactantes. En el proceso de gluconeogénesis se precisa en última instancia de la actividad Glu-6Pasa, por lo que cualquier alimento que contenga HC simples diferentes a la glucosa o que no se hidrolicen exclusivamente en este monosacárido no serán eficaces para mantener los niveles de glucemia. Además, el exceso de fructosa puede desviarse a través del ciclo de Krebs hacia la ruta del ácido láctico empeorando aún más la acidosis. Por este motivo debe evitarse, al menos en la infancia, el azúcar (sacarosa), las frutas y zumos (fructosa), el sorbitol o el jarabe de maíz rico en fructosa. De igual modo, la ingesta de lactosa y galactosa debe limitarse en niños mayores a un vaso de leche desnatada, un yogur o unos 40 g de queso al día.
  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 y permite mantener los niveles de glucemia durante un tiempo prolongado de 6-8 horas. Cada gramo de almidón crudo de maíz aporta ~3 mg glucosa/ minuto. Las recomendaciones siempre han ido en consonancia con un consumo equivalente a la tasa estimada de producción endógena de glucosa durante el ayuno (1,5-2,5 g/ kg) (tabla 2), con una frecuencia que, aunque depende de cada paciente, suele ser cada 4-6 horas. No obstante, como se ha comentado antes, parece que una reposición ligeramente menor puede ser suficiente y así evitar el sobretratamiento. Puede utilizarse con facilidad como aporte de glucosa frecuente durante el día

Tabla 1. Objetivos de tratamiento en la GSDI según el *Collaborative European Study on Glycogen Storage Disease I*.

Glucemia preprandial > 63-72 mg/ dl (>3,5-4 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 base venoso > –5 mmol/l y bicarbonato venoso > 20 mmol/l (20 mEq/l)
Triglicéridos séricos < 531 mg/dl (< 6 mmol/l)
α-1-antitripsina fecal normal en la GSDIb
Índice de masa corporal entre 0 y +2 desviaciones estándar para edad y sexo

booksmedicos.org

Tabla 2. Producción endógena de glucosa en período de ayuno y recomendaciones dietéticas en la GSDI según el *Collaborative European Study on Glycogen Storage Disease Type I* (2002).

Edad	Aporte durante el día	Aporte nocturno	Producción endógena de glucosa (mg/ Kg/ min)
0-12 meses	Lactancia materna/ fórmula artificial (fórmula sin lactosa + maltodextrina) c/ 2-3 h *A partir de los 6 meses sustituir la maltodextrina por arroz o maíz.	Nutrición enteral nocturna, si es posible durante 12 h (empezar por el 50% de requerimientos e ir disminuyendo al 35%) o ingestas frecuentes.	7-9
1-3 años	3 comidas principales con almidón de maíz precocinado + 2 *snacks* (preferiblemente almidón de maíz precocinado) + almidón crudo de maíz c/ 4 h (1-1,5 g/kg)	Nutrición enteral nocturna durante 12 h (35% de requerimientos) o almidón crudo de maíz c/ 4 h (1-1,5 g/kg)	6-8
3-6 años	3 comidas principales con almidón de maíz precocinado + 2 *snacks* (preferiblemente almidón de maíz precocinado) + almidón crudo de maíz c/ 4-6 h (1,5-2 g/kg)	Nutrición enteral nocturna durante 12 h (35% de requerimientos) o almidón crudo de maíz c/ 4-6 h (1,5-2 g/kg)	6-7
6-12 años	3 comidas principales con almidón de maíz precocinado + 2 *snacks* (preferiblemente almidón de maíz precocinado) + almidón crudo de maíz c/ 6 h (1,5-2 g/kg)	Nutrición enteral nocturna durante 10 h (30% de requerimientos) o almidón crudo de maíz c/ 6 h (1,5-2 g/kg)	5-6
Adolescencia	3 comidas principales con almidón de maíz precocinado + 2 *snacks* (preferiblemente almidón de maíz precocinado) + almidón crudo de maíz c/ 6 h (1,5-2 g/kg)	Nutrición enteral nocturna durante 10 h (30% de requerimientos) o almidón crudo de maíz c/ 6 h (1,5-2 g/kg)	5
Adultos	3 comidas principales con almidón de maíz precocinado + 2 *snacks* (preferiblemente almidón de maíz precocinado) + almidón crudo de maíz c/ 6 h (1,5-2 g/kg)	Nutrición enteral nocturna durante 8-10 h (25-30% de requerimientos) o almidón crudo de maíz c/ 6-8 h (2 g/kg). Ambas opciones intercambiables (fines de semana/vacaciones)	3-4

y también por la noche. La toma de almidón antes de acostarse debe mantenerse durante toda la vida adulta. Los posibles efectos secundarios son diarrea transitoria, meteorismo y distensión abdominal (ver apartado de «Alteraciones de la digestión y absorción de los hidratos de carbono»); no obstante, son de intensidad leve y ceden de forma espontánea. Para evitarlos se recomienda que se prepare en una suspensión de agua a temperatura ambiente con una relación de peso: volumen de 1: 2. Puede utilizarse con seguridad por encima de los 2 años de edad; en los lactantes es posible que produzca intolerancia digestiva, ya que poseen menores niveles de amilasa pancreática, y aunque no existe unanimidad respecto a la edad de inicio, puede probarse su tolerancia entre los 6 y 12 meses de edad. En estos casos también cabe la opción de utilizar 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.

Los lactantes pueden ser alimentados mediante lactancia materna o con una fórmula comercial a base de soja o arroz sin lactosa y con maltodextrina añadida, repartida en tomas cada 2-3 horas. Tras los 6 meses de edad la maltodextrina se puede sustituir por cereales de arroz o almidón crudo de maíz si éste es bien tolerado. Generalmente suelen necesitar alimentación continua nocturna para evitar hipoglucemias.

Los niños mayores de un año deben tomar al menos tres comidas al día con almidón de maíz y frecuentes *snacks* entre medias. Además, habitualmente requieren alguna dosis de almidón de maíz durante la noche para mantener los niveles de glucemias.

En caso de anorexia o vómitos se debe garantizar el aporte de glucosa, si es por vía oral, con solu-

booksmedicos.org

ciones de dextrinomaltosa, que se hidroliza exclusivamente en glucosa.

- **Proteínas**. En estos pacientes no es útil una dieta hiperproteica para mantener los niveles de glucemia, ya que, como se ha dicho, también la gluconeogénesis precisa de la acción de la Glu6Pasa en su último paso para la transformación de Gluc-6-P en glucosa.
  Las proteínas aportadas deben ser de alto valor biológico, y se recomienda evitar aquellos alimentos con alto contenido graso asociado. La «leche» y las fórmulas lácteas a base de soja, libres de lactosa y galactosa, 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, como hemos dicho, a un vaso de leche desnatada, un yogur o 40 g de queso.
- **Lípidos**. Debe realizarse una dieta con un perfil cardiosaludable, pobre en ácidos grasos saturados y rica en monoinsaturados, como se recomienda a la población general. Se han realizado estudios con suplementación de triglicéridos de cadena media (MCT) que mejoran la acidosis láctica y la hipertrigliceridemia al incrementar la oxidación de ácidos grasos y disminuir la glucólisis. No obstante se incluyen grupos heterogéneos de pacientes, diferentes indicaciones y tipos de MCT, y no hay seguimiento a largo plazo, por lo que se requieren más estudios para confirmar los beneficios.
- **Micronutrientes**: Se recomienda la suplementación de calcio, vitamina D y hierro.
  - Calcio y vitamina D, ya que estos pacientes tienen mayor riesgo de osteoporosis. Se debe suplementar con calcio y vitamina D3 para cubrir las RDA en función de la ingesta estimada con las fórmulas lácteas (tabla 3).
  - Hierro. Se debe suplementar con el 100% de las RDA ya que el almidón de maíz interfiere en su absorción (tabla 3).
- **Otros**. Deben tratarse la dislipemia y la hiperuricemia con las restricciones y consejos habituales de estas patologías. No obstante, la hiperlipemia responde solo parcialmente a las modificaciones dietéticas y el tratamiento farmacológico.
  Para evitar la nefrolitiasis y nefrocalcinosis se puede alcalinizar la orina con suplementos de citrato potásico, aunque también es posible la utilización de bicarbonato. Estos suplementos de citrato o bicarbonato también son útiles en caso de acidosis láctica refractaria. En niños pequeños se recomienda una dosis de 1 mg/kg/día dividida en 3 dosis, y monitorizar en función de la excreción urinaria de citrato. En niños mayores y adultos se iniciará con 10 mEq tres veces al día. Se debe

Tabla 3. Ingesta dietética recomendada (RDA) de calcio, vitamina D y hierro por edad y sexo.

	Calcio (mg/día)		Vitamina D (UI/día)		Hierro (mg/día)	
	Mujeres	Varones	Mujeres	Varones	Mujeres	Varones
0-6 meses	200*	200*	400	400	0,27*	0,27*
7-12 meses	260*	260*	400	400	11	11
1-3 años	700	700	600	600	7	7
4-8 años	1000	1000	600	600	10	10
9-13 años	1300	1300	600	600	8	8
14-18 años	1300	1300	600	600	15	11
19-50 años	1000	1000	600	600	18	8
51-70 años	1200	1000	600	600	8	8
> 70 años	1200	1200	800	800	8	8
Gestación	1000**	–	600	–	27	–
Lactancia	1000**	–	600	–	9***	–

* AI *(adequate intake)* por falta de evidencia científica para calcular las RDA.

** Salvo adolescentes, en las que la RDA es 1300 mg/día.

*** Salvo adolescentes, en las que la RDA es 10 mg/día.

booksmedicos.org

tener precaución en pacientes con insuficiencia renal por el riesgo de hiperkaliemia e hipertensión. El tratamiento farmacológico del resto de manifestaciones clínicas exceden el objetivo de este capítulo, aunque en general es específico de cada una de ellas y precisan seguimiento de por vida.

1.2.4. 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 comenzarse después de 1 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 aconseja realizar un acceso enteral permanente en forma de gastrostomía o yeyunostomía.

Para calcular las necesidades de glucosa se tendrá en cuenta la tasa de producción endógena estimada según la edad (**tabla 2**). En lactantes se recomienda iniciar con un aporte de 7 mg/kg/min y posteriormente ajustar a la baja si es posible según glucemias.

En niños mayores, tras el cálculo inicial también se intentará ir disminuyendo (4-6 mg/kg/min) 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.

1.3. Déficit de amilo-1,6-glucosidasa, glucogenosis tipo III o enfermedad de Cori (GSDIII)

1.3.1. Fisiopatología y diagnóstico

La GSDIII constituye un grupo de patologías producidas por la afectación de alguna de las isoformas de la enzima desramificadora del glucógeno amilo-1,6-glucosidasa (gen *AGL*, 1p21.2). Su incidencia estimada es de 1:100.000. Existen dos isoformas de la enzima, hepática y muscular, y se diferencian cuatro subtipos de la enfermedad:

- **IIIa**: Déficit de las isoformas hepática y muscular (85%).
- **IIIb**: Déficit exclusivo de la isoforma hepática (15%).
- **IIIc**: Déficit de la actividad glucosidasa de la enzima desramificadora (extremadamente rara).
- **IIId**: Déficit de la actividad transferasa de la enzima desramificadora (extremadamente rara).

El bloqueo de la desramificación tiene las siguientes consecuencias:

- Se acumulan en el hígado polisacáridos ramificados (dextrina límite) que producen hepatomegalia y posteriormente esplenomegalia secundaria.
- La interrupción de la glucogenólisis condiciona 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 GSDI, ya que la insuficiente glucogenólisis es compensada con el aumento de la gluconeogénesis, que sí es efectiva (a diferencia de la GSDI, los residuos de glucosa pueden ser liberados al plasma, pues la actividad G6Pasa está conservada). Al afectarse la glucogenólisis también aparece cetosis; sin embargo, no se produce hiperlactacidemia, ya que no se sintetiza suficiente Glu-6-P, sustrato que en exceso se deriva hacia esta vía, como sucede en la GSDI.

Las manifestaciones clínicas son variables tanto en los órganos afectados, en función del subtipo que presente el paciente, como en la gravedad, que puede ir desde leve a severa. Los síntomas hepático-metabólicos son, en general, similares a la GSDI pero más leves, se toleran períodos de ayuno más prolongados (sobre todo a medida que avanza la edad) y el pronóstico es más favorable. Al igual que en la GSDI, los primeros síntomas aparecen en el primer año de vida (es raro en el período neonatal), con hepatomegalia (98%), hipoglucemia cetósica (53%), fallo de medro (49%) y dislipemia, sobre todo hipertrigliceridemia (>80% de pacientes, pero menos grave que en la GSDI), lo que hace de entrada indistinguibles ambas patologías. Con el paso de los años esta clínica mejora y habitualmente se normaliza tras la pubertad, debido a la disminución de los requerimientos de glucosa y a la fibrosis hepática, aunque es muy raro que ésta progrese a cirrosis. La aparición de adenomas hepáticos o hepatocarcinoma ocurre en menos del 10% de los pacientes, y también son infrecuentes la hiperuricemia y la afectación renal. Las complicaciones a largo plazo incluyen osteopenia/osteoporosis y síndrome de ovario poliquístico.

Además, los pacientes con GSDIIIa sufren también afectación muscular cardíaca (casi el 60% de pacientes) y esquelética (aproximadamente el 50%), que se manifiesta como hipotonía, debilidad, atrofia muscular, incremento de la creatinkinasa (CK) y miocardiopatía hipertrófica. Esta última suele aparecer en niños mayores antes de los 10 años, y la afectación esquelética en la 3ª-4ª décadas de vida. Aunque la gravedad es muy variable, en general todas las manifestaciones musculares empeoran de forma progresiva con la edad. En los adultos esta afectación muscular es la sintomatología predominante (la hepático-metabólica

booksmedicos.org

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 (hipoglucemia cetósica, elevación de transaminasas y/ o CK, hipertrigliceridemia), los hallazgos ecocardiográficos y electromiográficos y se confirma mediante estudio genético. En los casos en donde no se halle mutación responsable se cuantificará la actividad enzimática en leucocitos. Solo en caso de duda se realizará biopsia hepática, muscular o de fibroblastos para estudio histológico, en donde se aprecia la acumulación de glucógeno anómalo ramificado, y en caso de tejido hepático también importante fibrosis sin esteatosis.

Se puede realizar diagnóstico prenatal mediante estudio genético de la mutación conocida del caso índice de la familia.

1.3.2. Objetivos nutricionales

Al igual que en la GSDI, el objetivo es mantener unos niveles de glucemia normales, evitar complicaciones tanto metabólicas como musculares, 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 los pacientes desde el final del primer año de vida mantienen niveles de glucemia normales con un *snack* nocturno. Se recomienda realizar monitorización de glucemias y cetonemias, sobre todo nocturnas y en ayunas, para controlar la eficacia del tratamiento y evitar sobredosificación y sobrepeso.

1.3.3. Recomendaciones dietéticas

Los pacientes deben mantener ingestas cada 3-4 horas. Tradicionalmente se han dado los mismos consejos que en la GSDI, con comidas frecuentes ricas en HC y suplementación con almidón crudo de maíz y/ o nutrición enteral nocturna, aunque de forma algo más flexible dada la menor severidad de las hipoglucemias y las complicaciones metabólicas. No obstante, la dieta rica en HC y la suplementación con almidón de maíz está en discusión en los últimos años, ya que parece que su exceso puede empeorar la afectación muscular. Por un lado, aumenta el acúmulo de glucógeno y dextrina límite en el músculo, y por otro lado el hiperinsulinismo resultante podría disminuir los sustratos energéticos en este tejido al inhibir la lipólisis, cetogénesis y gluconeogénesis. Además, la cetosis activa la succinato deshidrogenasa mitocondrial en el músculo cardiaco, lo que mejora el balance energético. Se han publicado casos de mejoría de la miocardiopatía hipertrófica con dietas cetogénicas bajas en HC, hiperproteicas y ricas en lípidos, alguna de ellas suplementada con hidroxibutirato, por lo que en la actualidad muchos autores recomiendan este tipo de dietas en los pacientes con GSDIII. Además, estas dietas hiperproteicas y bajas en HC no empeoran las hipoglucemias y sus complicaciones, ya que las proteínas de la dieta y el glicerol se utilizan como sustrato gluconeogénico, lo que también evitaría la utilización de las proteínas de la musculatura esquelética y cardíaca para ello. En la mayoría de los casos publicados se ha seguido el siguiente reparto calórico: Proteínas = 20-25% (3 g/kg/día), HC = 15-20% (~4 g/kg/día), lípidos = 60-65% (~6 g/kg/día), con reducción progresiva de los suplementos de almidón crudo de maíz. Existe incluso algún trabajo en el que se utilizó una dieta Atkins modificada que permitía una ingesta máxima de 10 g/ d de HC (0.4-0.5 g/kg/día) para inducir la cetosis, con un aporte de proteínas de 3-5 g/kg/día y de lípidos de 6-8 g/kg/día. En caso de suplementación con hidroxibutirato la dosis empleada ha sido inicialmente 400 mg/kg/día repartidos cada 3 horas, y aumento progresivo hasta 800 mg/kg/día. Al menos lo que sí está claro es que en estos pacientes el aporte del HC no debe suponer más de un 50% del valor calórico total, ya que una dosis excesiva se ha relacionado con un peor pronóstico de la miocardiopatía.

Además, a diferencia de la GSDI, están permitidos no solo la glucosa y sus polímeros, sino otros HC como la fructosa y la galactosa (y por tanto la lactosa y la sacarosa), puesto que la gluconeogénesis a partir de los mismos sí es eficaz.

También se han observado beneficios con suplementación de MCT en cuanto a mejoría de la hipertrigliceridemia, niveles de transaminasas y CK, pero al igual que en la GSDI se precisan más estudios para confirmar los resultados.

Los lactantes pueden seguir la lactancia materna normal y, en caso de lactancia artificial no se precisan fórmulas especiales.

1.4. Déficit de glucógeno sintasa hepática o glucogenosis tipo 0 (GSD0)

1.4.1. Fisiopatología y diagnóstico

La GSD0 constituye un grupo de patologías producidas por la afectación de la isoforma hepática de la glucógeno sintasa (gen *GYS2*, 12p12.2), enzima limitante de la glucogenogénesis en este órgano.

Debido a la disminución de la síntesis de glucógeno, los pacientes presentan en períodos de ayuno hipoglucemias, cetosis e hipoalaninemia por aumento de la gluconeogénesis. En los períodos postprandiales el exceso de glucosa y sustratos intermedios que no pueden ser acumulados se desvían hacia la ruta del ácido láctico apareciendo acidosis láctica, y en algunos pacientes también puede producirse hiperglucemia. La hipoglucemia y la cetosis son más leves que en la GSDI 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

booksmedicos.org

puede existir dislipemia e hipertransaminasemia leves, y a largo plazo talla baja y osteopenia.

El diagnóstico se confirma mediante estudio genético. En caso de que este no sea concluyente se puede realizar biopsia hepática para estudio histológico, que muestra disminución del contenido de glucógeno, y para cuantificación de la actividad enzimática. La actividad de la glucógeno sintasa es normal en fibroblastos porque expresan otra isoforma de la enzima, por lo que no es útil para el diagnóstico.

1.4.2. Objetivos nutricionales y recomendaciones dietéticas

Al igual que en las patologías anteriores, el objetivo es evitar las hipoglucemias. Ante la ausencia de glucogenólisis por imposibilidad de síntesis previa, el mantenimiento de los niveles se conseguirá evitando períodos 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 los pacientes no se precisa de nutrición enteral nocturna ni de suplementos de almidón de maíz durante el día.

1.5. Déficit de fosforilasa muscular, glucogenosis tipo V o enfermedad de McArdle (GSDV)

1.5.1. Fisiopatología y diagnóstico

La GSDV es una miopatía metabólica producida por la mutación de la isoforma muscular de la glucógeno fosforilasa (gen *PYGM*, 11q13.1), que cataliza la escisión de los enlaces α-1,4 del glucógeno, liberando Glu-1-P. Como consecuencia no se libera glucosa para la actividad muscular y solo puede ser utilizada la que llega al músculo desde el torrente sanguíneo, que resulta suficiente únicamente para realizar ejercicios suaves. Su prevalencia en España es de 1:170.000, y la reportada en otros países de 1:100.000.

Las manifestaciones clínicas comienzan habitualmente en la primera década o adolescencia (85% antes de los 15 años) y son similares a otras miopatías: intolerancia al ejercicio con calambres, mialgias, debilidad, mioglobinuria, aumento de la CK en reposo (típicamente >1000 U/l) y atrofia muscular. Los síntomas son inducidos por el ejercicio y desaparecen con el reposo, después del cual, si se vuelve a reiniciar la actividad física aparecen con menor intensidad, lo que es conocido como fenómeno *second wind.* Este se explica por el aumento del flujo sanguíneo, del aporte de ácidos grasos libres y la activación de su metabolismo en el músculo como sustrato energético. La gravedad de los síntomas es variable, y en algunos casos 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 se afecta la esperanza de vida, presentan síntomas leves o moderados y adaptan sus actividades diarias a su capacidad, por lo que llevan una vida relativamente normal. Hay que tener en cuenta que no se producen hipoglucemias ni otras alteraciones metabólicas, ya que la actividad de la fosforilasa hepática está conservada.

El diagnóstico de sospecha se establece mediante la clínica y la prueba de ejercicio del antebrazo no isquémico (*forearm non-isquemic test*) para la medición de los niveles de lactato y amonio venosos antes y después de la realización de ejercicio. En la GSDV esta prueba muestra una curva plana de lactato y un pico aumentado de amonio, a diferencia de los individuos sanos. La prueba de ejercicio del antebrazo isquémico ha caído en desuso por los calambres, mialgias y el riesgo de rabdomiólisis. También se puede constatar el fenómeno de *second wind* mediante un cicloergómetro para medir la frecuencia cardíaca, que en los pacientes con GSDV disminuye, al igual que los síntomas, en la segunda tanda de actividad. La confirmación diagnóstica se establece mediante el estudio genético. En caso de que este no sea concluyente se puede realizar biopsia muscular para estudio histológico, que muestra acúmulos focales de glucógeno normal, y cuantificación de la actividad enzimática. La actividad fosforilasa está conservada en otras muestras tisulares como eritrocitos o fibroblastos, ya que expresan otras isoformas de la enzima, por lo que no son útiles para llegar al diagnóstico.

1.5.2. Objetivos nutricionales

El objetivo del tratamiento nutricional es disminuir la intensidad de los síntomas. Para ello se intentará conseguir la mayor llegada posible de glucosa al músculo desde el torrente sanguíneo. En estos pacientes se recomienda un entrenamiento aeróbico ligero-moderado para mejorar la forma física y aumentar la capacidad oxidativa muscular, por lo que también habrá que realizar las recomendaciones nutricionales oportunas previas a la actividad.

1.5.3. Recomendaciones dietéticas

Se debe proporcionar un aporte elevado de HC complejos para reponer el glucógeno hepático que será movilizado posteriormente durante el ejercicio. El reparto de macronutrientes indicado sería: HC = 65%, lípidos = 20%, proteínas = 15-20%.

Además, se recomienda la toma de HC de absorción rápida (sacarosa, glucosa o fructosa) antes de la realización de ejercicio físico aeróbico o dinámico, ya que en diversos estudios se ha observado una ligera mejoría de la tolerancia al mismo y una disminución del riesgo de rabdomiólisis inducida. No se ha observado beneficio con esta suplementación ante la actividad física

booksmedicos.org

isométrica. La dosis recomendada es 20 g en niños pequeños, y 30-40 g en adolescentes y adultos o incluso dosis de 20-30 g pero repetidas por cada hora de ejercicio. Existen estudios con mayor dosis de sacarosa (75 g en adultos), pero el efecto beneficioso parece ser de la misma magnitud que con dosis menores. 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, y de hecho con la suplementación de HC de absorción rápida el fenómeno *second wind* se minimiza o no se produce en muchos casos. A pesar de ello, como se ha comentado, la tolerancia al ejercicio es mayor.

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. Se han intentado otras estrategias como la suplementación con vitamina B6 o aminoácidos ramificados sin resultados satisfactorios que justifiquen su uso.

1.6. Déficit de fosforilasa hepática, glucogenosis tipo VI o enfermedad de Hers (GSDVI)

1.6.1. Fisiopatología y diagnóstico

La GSDVI se produce por la mutación de la isoforma hepática de la glucógeno fosforilasa (gen *PYGL*, 14q22.1), enzima limitante de la glucogenólisis, que cataliza la escisión de los enlaces α-1,4 del glucógeno liberando Glu-1-P. A diferencia de la GSDI la gluconeogénesis es eficaz, por lo que los niveles de glucemia se mantienen gracias a esta ruta metabólica.

Se trata de una enfermedad rara, y de curso benigno que se manifiesta a edad temprana, generalmente durante la lactancia o infancia. La clínica consiste en hepatomegalia con elevación leve de transaminasas, hipoglucemia leve tras ayuno en caso de enfermedad, hipoglucemia cetósica tras ayuno durante toda la noche, hiperlipemia leve y retraso del crecimiento. A largo plazo puede aparecer osteoporosis en pacientes no tratados. Los síntomas mejoran con la edad y en la mayoría de los casos la hepatomegalia desaparece y los individuos alcanzan su talla diana. No se produce hiperlactacidemia, hiperuricemia, ni afectación muscular o cardiaca.

El diagnóstico se confirma mediante estudio genético, y en los casos en que éste no sea concluyente se realizará biopsia hepática para estudio histológico, en donde se muestra aumento del glucógeno hepático con aspecto deshilachado menos compacto que en otros tipos de GSD. La cuantificación de la actividad enzimática de la glucógeno fosforilasa también es posible en eritrocitos, leucocitos o tejido hepático, pero suele tener falsos negativos y tampoco la distingue de la GSDIX, ya que el déficit de fosforilasa kinasa disminuye la activación de la glucógeno fosforilasa.

Se puede realizar diagnóstico prenatal mediante estudio genético de la mutación del caso índice familiar mediante amniocentesis o biopsia corial.

1.6.2. Objetivos nutricionales y recomendaciones dietéticas

Habitualmente los pacientes no precisan tratamiento para mantener los niveles de glucemia, ya que la enfermedad tiene un curso benigno. En caso de presentar hipoglucemias, más frecuente en los primeros años, se realizará una dieta rica en HC y ligeramente hiperproteica (15-25% del valor calórico total) con ingestas frecuentes y suplementación con almidón crudo de maíz (1,5-2 g/kg administrados de una a tres veces al día) (Ver GSDI). No obstante, parece que el aumento del aporte de los HC tiene beneficios más allá. Se ha observado que en los niños mejora el crecimiento, aumenta la densidad mineral ósea y disminuye la hepatomegalia. Por otra parte, los niños mayores y adultos, aunque no tengan hipoglucemias, presentan una mejoría de la energía y calidad de vida con una dosis de almidón de maíz (1,5-2 g/kg) antes de dormir. La monitorización de la glucemia y cetonemia capilar puede ayudar a ajustar el aporte de HC a las necesidades de cada individuo y evitar el sobretratamiento.

1.7. Déficit de fosforilasa-b-kinasa o glucogenosis tipo IX

1.7.1. Fisiopatología y diagnóstico

La GSDIX es la glucogenosis más frecuente (25% de todas las GSD), con una prevalencia estimada de 1:100.000, aunque puede ser mayor, ya que muchos casos pueden no estar diagnosticados dada su clínica leve. Está producida por la mutación de alguno de los genes que codifican la fosforilasa-b-kinasa, enzima que por un lado activa la glucógeno fosforilasa permitiendo el inicio de la glucogenólisis, y por otro inactiva la glucógeno sintasa inhibiendo así la glucogenogénesis. 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 y δ (las tres codificadas en autosomas). Se distinguen varios subtipos de esta glucogenosis:

- **IXa**. Déficit hepático por afectación de la isoforma hepática de la subunidad α (gen *PHKA2*, Xp22). Es la glucogenosis más frecuente, y junto al subtipo IXd, las únicas con herencia ligada al cromosoma X. La clínica es similar a la GSDVI, ya que la

booksmedicos.org

alteración de la fosforilasa kinasa produce una disminución de la actividad PYGL. Suele tener también un curso leve, aunque se han descrito algunos casos con sintomatología grave.

- **IXb** (antigua GSDVIII). Déficit hepático y muscular, por afectación de la subunidad β (gen *PHKB*, 16q12) que es común en los dos tejidos. Se hereda de forma autosómica recesiva y la clínica es similar al subtipo IXa junto con leve clínica muscular como hipotonía y retraso motor, que no siempre es evidente.
- **IXc**. Déficit hepático con herencia autosómica recesiva, por afectación de la isoforma hepática de la subunidad γ (gen *PHKG2*, 16p12). La afectación hepática es más grave que en el subtipo IXa; los pacientes presentan hipoglucemias y puede terminar en cirrosis.
- **IXd**. Déficit muscular, por afectación de la isoforma muscular de la subunidad α (gen *PHKA1*, Xq13), con herencia ligada al X. Los pacientes presentan miopatía leve con intolerancia al ejercicio, mialgias, calambres debilidad o hemoglobinuria en grado variable. El *forearm exercise test* es normal, a diferencia de la GSDV.

El diagnóstico de todos los subtipos se confirma mediante estudio genético, y en los casos no concluyentes puede cuantificarse la actividad enzimática. En los subtipos con afectación hepática puede determinarse de forma no cruenta en eritrocitos, ya que estas isoformas de las subunidades enzimáticas también se expresan en células sanguíneas. No obstante, en caso de ser necesario también podría realizarse mediante biopsia hepática, que permite el estudio histológico. En los subtipos musculares puede cuantificarse la actividad mediante biopsia muscular.

1.7.2. Objetivos nutricionales y recomendaciones dietéticas

El tratamiento de las GSDIX con afectación hepática es similar a la GSDVI. En caso de presentar hipoglucemias, se realizará una dieta rica en HC y ligeramente hiperproteica (15-25% del valor calórico total) con ingestas frecuentes y suplementación con almidón crudo de maíz (0,6-2,5 g/kg) de una a cuatro veces al día según necesidades. Al igual que en otras GSD, es de utilidad la monitorización de glucemia y cetonemia capilar para ajustar el tratamiento. La GSDIXd no se beneficia de ninguna modificación dietética concreta.

2. Errores del metabolismo de la galactosa o hipergalactosemias

2.1. Introducción

La galactosa es un monosacárido fundamental en la dieta de los mamíferos desde el nacimiento, ya que se encuentra en la leche y sus derivados formando parte del disacárido lactosa. También está presente de forma libre o ligada mediante enlaces en algunas frutas, verduras, legumbres, cereales y vísceras (tabla 4). No obstante, la cantidad de galactosa que contienen es relativamente

Tabla 4. Contenido de galactosa en frutas, verduras y legumbres.

Contenido de galactosa (mg/100 g alimento)	Alimento
< 5	· Aceituna, aguacate, albaricoque, cacahuete, cereza, fresa, limón, mango, melón, naranja, pomelo, uva verde · Alcachofa, apio, berenjena, calabacín, cardo, col rizada, coliflor, lechuga, champiñón, espárrago, espinaca, judía verde, maíz dulce, nabo, patata, pepino, perejil, rábano, remolacha, repollo
5-10	· Ciruela, frambuesa, manzana, melocotón, pera, plátano · Brócoli, calabaza, cebolla, col de Bruselas, zanahoria
10-20	· Dátil, kiwi, piña, sandía · Batata, pimienta de cayena, pimiento, puerro
20-30	· Arándano, papaya · Tomate
30-50	· Caqui · Judía pinta, soja
100-400	· Guisante, lenteja, judía blanca, judía negra, judía riñón
> 400	· Avellana, higo seco, uva pasa · Garbanzos

booksmedicos.org

pequeña y su disponibilidad limitada. Las legumbres y algunos cereales contienen los galactósidos rafinosa y estaquiosa (oligosacáridos que contienen galactosa) y galactopinitoles, y las vísceras contienen gangliósidos y cerebrósidos, 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, y aumentar la digestión de estas moléculas aumentando así la absorción de galactosa. 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 en algunos alimentos entre los que se encuentran el tomate, la manzana, los guisantes o la pimienta.

Como se ha dicho, la fuente principal de galactosa es la lactosa de la leche, que es hidrolizada por la lactasa (β-galactosidasa) del borde en cepillo intestinal en glucosa y galactosa. La galactosa una vez absorbida es mayoritariamente utilizada como fuente de energía (fundamentalmente en el hígado, aunque también en los eritrocitos y el cerebro) o convertida en glucosa (*vía Leloir*), y una pequeña parte se destina a la formación de glucoproteínas y glucolípidos. En caso de que la glucosa no sea metabolizada a través de la vía Leloir puede desviarse por tres rutas alternativas: a) la de los polioles, en la que se produce galactitol mediante la *aldosa reductasa*; b) la del galactonato mediante oxidación por la *galactosa deshidrogenasa*; éste puede utilizarse como sustrato en la vía de las pentosas fosfato por lo que no tiene gran trascendencia patogénica, y c) la *vía de la pirofosforilasa*, en la que se obtiene Glu-1-P y en la que interviene también la enzima *GALE*. Además también existe una producción endógena de galactosa (0.53-1.05 mg/ Kg/ h ó 1.0-2.0 g/ d), variable entre diferentes individuos, y que se realiza mediante una fosfatasa, cuyo sustrato puede ser originado valiéndose de la vía de la pirofosforilasa. En la Figura 2 se muestran las etapas del metabolismo de la galactosa y las enzimas implicadas.

2.2. Déficit de galactosa-1-fosfato uridil transferasa o galactosemia

2.2.1. Fisiopatología y diagnóstico

La galactosa-1-fosfato uridil transferasa (GALT) convierte la galactosa-1-fosfato (Gal-1-P) y la uridin-difosfato-glucosa (UDP-Glu) en uridin-difosfato-galactosa (UDP-Gal) y Glu-1-P. Es expresada por el gen *GALT* (9p13) y su déficit se hereda de forma autosómica recesiva. El bloqueo de este paso enzimático hace que se acumulen los metabolitos previos, la galactosa y la Gal-1-P, en diversos tejidos y que aparezcan niveles detectables de estos en sangre y orina; además el exceso de galactosa se deriva hacia las vías alternativas del galactitol y galactonato que producen toxicidad, sobre todo el primero de ellos. Se diferencian tres fenotipos característicos en función de la actividad residual de la enzima GALT y los niveles de galactosa y sus metabolitos (Gal-1-P eritrocitaria y galactitol urinario) (Tabla 5).

Tabla 5. Niveles de galactosa y sus metabolitos en las hipergalactosemias.

	Déficit GALT clásico	Déficit GALT variante clínica	Déficit GALT variante bioquímica	Déficit GALK	Déficit GALE periférico	Déficit GALE generalizado	Déficit GALE intermedio
Gal-1-P_e sin tratamiento * (mg/dl)	Muy elevada	Elevada	Elevada	Normal	Elevada	Muy elevada	Elevada
$Galt_u$: Cr_u sin tratamiento ** (µmol/mmol)	Elevado	Elevado	Elevado	Elevado	Normal	Elevado	Elevado
Gal_p sin tratamiento* (mg/dl)**	Muy elevada	Muy elevada	Elevada	Elevada	Elevada	Elevada	Elevada
Gal-1-P_e con tratamiento (mg/dl)	Elevada	Normal	Normal	Normal	No procede	Ligeramente elevada	Ligeramente elevada
$Galt_u$: Cr_u con tratamiento (µmol/ mmol)	Elevado	Normal o ligeramente elevado	Normal	Elevado	No procede	Ligeramente elevado	Ligeramente elevado

Gal-1-P_e: Gal-1-P eritrocitaria; Gal_p: galactosa libre plasmática; $Galt_u$: Cr_u: ratio galactitol urinario: creatinina urinaria.

* Valor normal de Gal-1-P eritrocitaria < 1 mg/dl.

** Valor normal del ratio galactitol urinario: creatinina urinaria < 94 µmol/mmol en menores de 1 año, < 45 µmol/mmol de 1 a 6 años, < 18 µmol/mmol en mayores de 6 años.

*** Valor normal de galactosa plasmática < 5 mg/dl.

booksmedicos.org

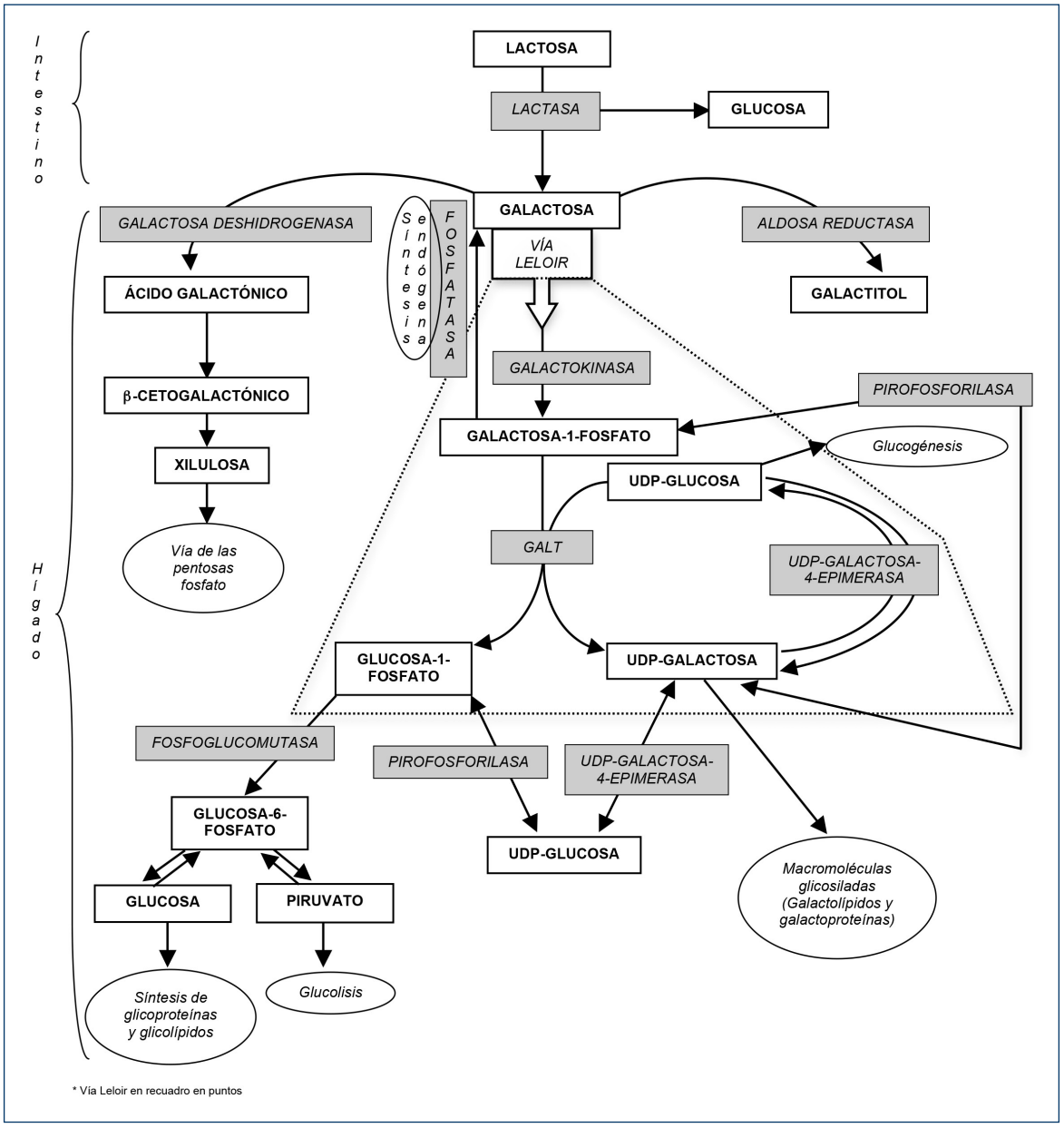


Figura 2. Metabolismo de la galactosa.

- **Galactosemia clásica**, causada por un déficit grave de la actividad enzimática (actividad indetectable en hígado y eritrocitos). Es la forma más frecuente y grave, y tiene una incidencia de 1: 50.000 recién nacidos vivos, con variabilidad racial (caucásicos europeos 1:30000-40000, irlandeses 1:16000, japoneses 1:1000000). Está producida en la mayoría de los casos por mutación homocigótica clásica (G/ G) *p.Gln188Arg* del gen *GALT*, típica del norte de Europa. También existen otras mutaciones relativamente frecuentes, como la *p.Lys285Asn* típica del sur de Alemania, Austria y Croacia, que tanto en su forma homocigota como heterocigota compuesta con mutación *p.Gln188Arg* son causantes de galactosemia clásica. Las manifestaciones clínicas comienzan tras el nacimiento, a los pocos días de iniciar la lactancia (materna o artificial con fórmulas habituales con lactosa) con rechazo del alimento, vómitos, dificultad para la succión, letargia, hipotonía, fallo de medro, hipoglucemia, diarrea, hepatomegalia, ictericia, hiperamonemia, diátesis hemorrágica,

booksmedicos.org

sepsis, convulsiones y muerte. Los pocos pacientes que sobreviven al período neonatal y continúan ingiriendo galactosa sufren en pocas semanas alteraciones neurológicas, retraso mental y cataratas por efecto osmótico del galactitol depositado en el cristalino. Los niveles de galactosa libre plasmática son superiores a 10 mg/dl y pueden alcanzar hasta los 300 mg/dl (valor normal < 5 mg/dl); los de Gal-1-P eritrocitaria también se encuentran muy elevados, por encima de 10 y hasta 120 mg/dl (valor normal < 1 mg/dl), y a pesar de cumplir la dieta libre de forma correcta los niveles siguen estando por encima de 1 mg/dl; lo mismo sucede con la ratio galactitol urinario:creatinina urinaria que persiste entre 100-400 µmol/mmol (valor normal en menores de 1 año < 94 µmol/mmol, 1-6 años < 45 µmol/mmol y mayores de 6 años < 18 µmol/mmol). Es fundamental el diagnóstico y tratamiento precoz, ya que la eliminación de la galactosa en la dieta desde los primeros días de vida hace que desaparezcan los síntomas y se eviten muchas complicaciones. Sin embargo, a pesar de la instauración precoz de las modificaciones dietéticas de forma correcta los pacientes suelen sufrir algún tipo de secuelas, como dificultades en el lenguaje, menor desarrollo intelectual del esperado, síntomas extrapiramidales (ataxia, alteraciones de la coordinación, temblor fino), trastornos de aprendizaje, cataratas, retraso del crecimiento y fallo ovárico precoz. No obstante, estas complicaciones y su gravedad tienen gran variabilidad entre diferentes individuos.

- **Variante clínica de galactosemia**, causada por un déficit grave de la actividad enzimática (actividad residual 1-10% en eritrocitos y/o hígado). La forma más frecuente es típica de los afroamericanos y los africanos nativos de Sudáfrica, con la mutación característica *p.Ser135Leu* en forma homocigota. Las manifestaciones clínicas son similares a la galactosemia clásica, y al igual que en ella desaparecen con el tratamiento dietético precoz. Sin embargo, no suelen tener complicaciones a largo plazo. Otros heterocigotos compuestos, como aquellos *p.Ser135Leu*/*p.*Gln188Arg tienen también menos complicaciones que los pacientes con galactosemia clásica. Los niveles de galactosa se encuentran elevados en similar medida que en la forma clásica. La Gal-1-P eritrocitaria está elevada pero habitualmente en niveles no tan altos como en la forma clásica (> 10 mg/dl), y cuando se sigue la dieta libre de galactosa de forma correcta se normaliza.
- **Variante bioquímica de Galactosemia**, con actividad GALT parcial residual >15% en eritrocitos. Los niveles de Gal-1-P en eritrocitos son mayores de1 mg/dl sin tratamiento dietético, y normales si se cumple la dieta sin galactosa. La más frecuente es la variante *Duarte*, en la que los individuos son heterocigotos compuestos con una mutación clásica y una mutación *Duarte (D2)* (mutación *c.[940A>G; c.-119_116delGTCA]*) (G/ D) que mantiene una actividad GALT en los eritrocitos entre el 15 y el 25%. Habitualmente se encuentran asintomáticos y sin complicaciones a largo plazo aunque no realicen ningún tipo de modificación dietética; solo exhiben alteraciones bioquímicas de los niveles de galactosa y sus metabolitos, mucho más leves que en la forma clásica y las variantes clínicas. Por este motivo algunos autores no la consideran una enfermedad como tal. Sin embargo, hay descritos casos de individuos con complicaciones agudas que se resuelven tras restricción dietética, y también estudios de pequeños grupos de pacientes con alteraciones crónicas del desarrollo neurológico, sobre todo del lenguaje. Por todo ello se necesitan estudios a largo plazo que determinen si estos sujetos tienen riesgo o no de complicaciones en caso de que no sigan una dieta sin lactosa.

Los homocigotos para alelos duarte (D/D) tienen una actividad GALT eritrocitaria del 50%, pero no existen suficientes datos publicados como para asegurar que están libres de manifestaciones. Los portadores de un alelo Duarte y uno sano tienen una actividad > 75% y son considerados portadores sanos.

La galactosemia puede diagnosticarse de forma precoz tras el nacimiento, y en algunos lugares está incluida en los programas de *screening* neonatal. Estos programas detectan los niveles elevados de galactosa total (Galactosa + Gal-1-P eritrocitaria) y la actividad enzimática GALT en sangre de talón. Habitualmente se realiza primero la determinación de galactosa total; se considera un test positivo si el nivel de galactosa es > 14,5 mg/dl. En estos casos se recomienda repetirlo, y si fuera positivo por segunda vez se deberá confirmar el diagnóstico mediante la determinación de la actividad enzimática. Si en el test inicial el nivel es > 5 mg/dl se cuantificará directamente la actividad enzimática. Hay que tener en cuenta que el test de *screening* para galactosemia puede ser positivo en cualquiera de los déficits enzimáticos del metabolismo de la galactosa, sin diferenciar entre ellos, por lo que siempre requerirá determinar la actividad enzimática y confirmación mediante estudio genético.

De igual forma, en los pacientes en los que se sospeche una galactosemia fuera del período neonatal, se determinarán los niveles bioquímicos de los metabolitos y la actividad enzimática y posteriormente se realizará estudio genético.

Ante un neonato en el que se sospeche una galactosemia, con un primer *screening* positivo o con antecedentes familiares se debe comenzar tratamiento dietético adecuado en espera de los resultados para evitar secuelas.

booksmedicos.org

En caso de que existan antecedentes familiares de galactosemia, puede realizarse el diagnóstico prenatal mediante amniocentesis o biopsia corial para cuantificación de la actividad enzimática GALT o estudio de la mutación conocida de la familia.

2.2.2. Objetivos nutricionales

Se debe iniciar tratamiento dietético inmediatamente en todos los neonatos de los que se reciba un *screening* neonatal positivo en espera de confirmación, y en general en todos los individuos con actividad GALT ≤ 10% y niveles de Gal-1-P > 10 mg/dl. En los recién nacidos de riesgo (esto es, con familiares con galactosemia) se iniciará el tratamiento desde el nacimiento hasta recibir el resultado del *screening* neonatal.

- *Galactosemia clásica y variante clínica de galactosemia.* 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. Una dieta estricta contiene unos 40 mg de galactosa al día. Se desconoce, sin embargo, qué cantidad exacta de galactosa puede ingerirse sin efectos tóxicos, por lo que se debe tomar la menor posible. Es objeto de debate lo restrictiva que debe ser la dieta tras la lactancia, ya que al dejar de ser los productos lácteos la principal fuente alimenticia, la producción endógena de galactosa es mayor que la ingerida en la dieta; además, la aparición de complicaciones tardías no se modifican con el tratamiento dietético y el período de riesgo de complicaciones agudas ya ha pasado. Por el momento, hasta que exista mayor evidencia científica, se recomienda de forma unánime evitar los productos lácteos de por vida. Con respecto a los alimentos no lácteos que contienen galactosa no existe consenso, pero probablemente lo prudente en niños mayores y adultos sea evitar su abuso, sin excluirlos por completo.
  Se pueden monitorizar los niveles de Gal-1-P eritrocitaria y el cociente galactitol urinario/creatinina urinaria periódicamente para detectar transgresiones dietéticas. Se considera como buen cumplimiento terapéutico los valores de Gluc-1-P < 5 mg/dl y de Galactitol urinario < 78 mmol/mol. Hay que tener en cuenta que la Gal-1-P sólo refleja la ingesta de galactosa en las últimas 24 horas y en cambio el galactitol aumenta por transgresiones mantenidas y no detecta las agudas. También existe variabilidad intraindividual y además pueden producirse elevaciones debido a la producción endógena de galactosa en pacientes que cumplen bien la dieta.
  En aquellos casos en que se realiza un diagnóstico prenatal, la restricción de galactosa en la madre durante la gestación no produce ningún beneficio en la prevención de las complicaciones a largo plazo en el niño.
  Actualmente se están realizando estudios para hallar un mecanismo que consiga disminuir la síntesis endógena de galactosa y así teóricamente poder reducir las posibles complicaciones a largo plazo, ya que, como se ha dicho, el tratamiento dietético no evita su aparición.
- *Variante bioquímica.* Hasta este momento no existe suficiente evidencia científica para permitir a los pacientes con variante *Duarte* (D/ G) una ingesta normal, puesto que los datos publicados son contradictorios. Sí parece que pueden tolerar ciertas cantidades de galactosa, ya que aunque la actividad GALT se encuentra disminuida no está ausente. 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 los alimentos con galactosa, tanto lácteos como no lácteos. Si los niveles son normales (< 1 mg/dl), el paciente ya no precisaría ninguna restricción; en cambio, si los niveles están aumentados se deben reinstaurar nuevamente las modificaciones dietéticas y reevaluar la tolerancia periódicamente cada 4-6 meses.
  Dada la ausencia de información a largo plazo para los homocigotos D/ D, el manejo se realizará de forma similar a la variante *Duarte* (D/G).

2.2.3. 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.

La principal fuente de galactosa es la leche, por lo que debe evitarse en todas sus formas, así como los derivados lácteos.

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, y deben evitarse las fórmulas denominadas «sin lactosa» con hidrolizados de proteínas de leche de vaca, ya que pueden contener lactosa junto a la caseína y seroalbúmina utilizadas. Aunque no se ha demostrado que sean perjudiciales por falta de ensayos clínicos randomizados, es preferible no utilizarlos por el riesgo potencial que conllevan.

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 4**). Sin embargo, como hemos dicho, la cantidad de galactosa que contienen estos alimentos y su disponibilidad es muy pequeña, mucho menor

booksmedicos.org

que la producción endógena de galactosa, por lo que 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, y 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 6 se resumen los alimentos prohibidos y permitidos en la galactosemia. Las guías los han dividido en tres grupos: *libre utilización* por no contener prácticamente galactosa (< 5 mg/100 g), *a consumir con prudencia* y realizando controles analíticos (5-20 mg/100 g), y *prohibidos* por ser muy ricos en galactosa (>20 mg/100 g).

Por otra parte, es preferible consumir carnes magras frescas, ya que la descomposición microbiana también puede liberar galactosa. También son una posible fuente de galactosa o lactosa los productos manufacturados y medicamentos, por lo que es fundamental leer el etiquetado de los mismos.

Durante el período de lactancia el aporte de calcio y vitamina D está garantizado con las fórmulas de soja siempre que se administre un volumen suficiente, como ocurre en los primeros 6 meses de vida. Sin em-

Tabla 6. Alimentos permitidos y prohibidos en la galactosemia.

Alimentos permitidos (libres) (< 5 mg/100 g)	· Fórmulas de soja, «leche» y sus derivados de soja sin harina de soja. Fórmulas hidrolizadas de arroz. · Huevos. · Frutas y verduras según tabla 4. Zumos y mermeladas de las frutas permitidas, sin lactosa. · Trigo, arroz, cebada, avena, centeno, maíz, pastas manufacturadas sin leche, palomitas de maíz sin mantequilla. · Cacahuetes, nueces, pipas de girasol, aceitunas. · Carnes, pescados y mariscos naturales en general (excepto vísceras), embutidos sin leche. · Azúcar de caña o remolacha, jarabe de maíz, ,miel, edulcorantes artificiales, jarabe de arce. · Grasas no procedentes de la leche: aceites vegetales, margarina sin leche, tocino, beicon, manteca de cerdo, mantequilla de coco. · Repostería casera o manufacturada sin leche, gelatina, cabello de ángel, helados de agua y frutas sin lactosa. · Agua, café, refrescos, té, vino, cerveza. · Especias, sal. · Aditivos: ácido láctico (E270), lactato sódico y potásico (E325), lactato cálcico (E27), lactitol (E966), lactoalbúmina, lactoglobulina, licasina, glutamato monosódico (E621), agar-agar (E407), carragenano (E410), goma garrofín (E410).
Alimentos a controlar (5-20 mg/ 100 g)	· Fórmulas de soja y derivados con harina de soja no fermentados (tofu, «carne» de soja). · Frutas y verduras según tabla 4. Zumos y mermeladas de las frutas a controlar, sin lactosa. · Harina de soja, harina de girasol. · Cacao. · Levadura.
Alimentos prohibidos (> 20 mg/100 g)	· Leche y derivados, mantequilla, margarina con leche, nata, quesos, productos con caseína, suero lácteo o lactosa. Leche materna o fórmulas infantiles con lactosa. · Frutas y verduras según Tabla 4. Zumos y mermeladas de las frutas prohibidas o con lactosa. Avellanas (en discusión). · Garbanzos, lentejas, guisantes, judías (en discusión). Productos derivados de la soja fermentados (miso, tempeh, natto, sufu). · Cereales o pastas manufacturados con leche. · Vísceras (en discusión). · Embutidos, productos cárnicos (salchichas, picadillo, etc.) y conservas con leche. · Edulcorantes con lactosa. · Repostería casera o manufacturada con leche, helados con leche, chocolate, caramelos toffee, flanes, cremas. · Bebidas con leche, lactosa o caseína. · Aditivos: lactosa, galactosa, caseinatos (H4511 y H4512).

booksmedicos.org

bargo, a medida que el niño crece el aporte lácteo se reduce al introducir otros alimentos, por lo que deberá suplementarse con calcio y vitamina D para cubrir las RDA (tabla 3).

2.3. Déficit de galactokinasa

2.3.1. Fisiopatología y diagnóstico

El gen de la galactokinasa (*GALK1*, 17q25.1) 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 y tiene una prevalencia estimada de 1:100.000. La galactosa no metabolizada se deriva hacia la síntesis de galactonato y galactitol. El galactonato puede ser utilizado para la producción de energía (ruta de las pentosas fosfato) y no interviene en la patogenia de la enfermedad, pero el galactitol se acumula en el cristalino y provoca cataratas sublenticulares en las primeras semanas de vida por efecto osmótico, como en la galactosemia clásica. En cambio, no se producen complicaciones en otros órganos, y las cataratas desaparecen con tratamiento dietético adecuado. Los pacientes presentan niveles elevados de galactosa en plasma y de galactitol urinario, y dan positivo en el *screening* neonatal para galactosemia. El diagnóstico diferencial se realiza mediante la determinación de la actividad GALK en eritrocitos y se confirma mediante estudio genético.

2.3.2. Objetivos nutricionales y recomendaciones dietéticas

Debe seguirse una dieta sin lácteos de por vida para evitar la formación de cataratas. Sin embargo, parece que los pacientes toleran sin riesgo los alimentos no lácteos que contienen galactosa (legumbres, verduras, frutas, vísceras).

2.4. Déficit de uridin difosfato galactosa-4-epimerasa

2.4.1. 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 y de galactoproteínas y galactolípidos (como los cerebrósidos). Es expresada por el gen *GALE* (1p36) y su déficit se hereda de forma autosómica recesiva. Se han descrito tres formas clínicas:

a. *Déficit periférico:* Limitado a los eritrocitos y leucocitos circulantes. Los individuos son asintomáticos, tienen un desarrollo normal y no precisan tratamiento nutricional específico. Presentan elevación de Gal-1-P eritrocitaria y niveles normales de galactosa plasmática y galactitol urinario.
b. *Déficit generalizado:* La actividad GALE es deficiente en todos los tejidos y se asemeja clínicamente a la galactosemia clásica. El pronóstico a largo plazo no está claro dados los pocos casos publicados, pero parece que se producen complicaciones similares. Se postula que el déficit de galactoproteínas y galactolípidos puede estar implicado en la fisiopatología de la enfermedad.
c. *Déficit intermedio:* La actividad GALE es deficiente en eritrocitos y leucocitos y menor del 50% en el resto de los tejidos. Los individuos están libres de las manifestaciones agudas clásicas durante el período neonatal, pero no está claro si a largo plazo se producen secuelas.

Los pacientes con cualquiera de estos tres fenotipos dan positivo en el *screening* neonatal de galactosemia cuando se cuantifica la galactosa plasmática total o la Gal-1-P eritrocitaria, pero se diferencian de la galactosemia clásica en que la actividad GALT es normal. El diagnóstico se realiza mediante la cuantificación de la actividad GALE, que está disminuida en eritrocitos en los tres fenotipos descritos, y también en fibroblastos y hepatocitos en el déficit generalizado e intermedio. La confirmación viene dada por el estudio genético.

2.4.2. Objetivos nutricionales y recomendaciones dietéticas

Los individuos que presentan la forma periférica 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. Esto significa evitar los productos lácteos y sus derivados, pero está permitido el consumo de los alimentos no lácteos que contienen galactosa (cuya absorción además está cuestionada, como vimos en la galactosemia clásica). Los pacientes con la forma intermedia también deben llevar una dieta limitada en galactosa al menos durante la lactancia, y dado que no queda claro el pronóstico a largo plazo, en general se suele mantener la restricción durante años. No obstante, puede realizarse una prueba de liberalización de la dieta durante 2 semanas y determinar los niveles de Gal-1-P y galactitol urinario para decidir si es preciso mantenerla.

3. Errores del metabolismo de la fructosa

La fructosa es un monosacárido que se encuentra ampliamente distribuido de forma natural en las frutas y también en la miel y algunas verduras. En las últimas décadas se ha ido incluyendo cada vez con mayor frecuencia en productos manufacturados por ser el azúcar más dulce, sobre todo en forma de jarabe de maíz rico en fructosa, *high fructose corn syrupe (HFCS)*.

booksmedicos.org

Además, también son fuente de este monosacárido los alimentos que contienen sacarosa, pues de su hidrólisis se obtiene fructosa, o aquellos con sorbitol, ya que es transformado en fructosa en el hígado (figura 4).

La vía de utilización de la fructosa es diferente en el tejido hepático y muscular, aunque en ambos su destino fundamental es la obtención de energía mediante su transformación en sustratos que se incorporan a la glucólisis. En caso de ser necesario es posible la producción de glucosa (con la acción de las enzimas de las últimas etapas de la gluconeogénesis) y por lo tanto también de glucógeno. Al igual que sucede con la glucosa, los sustratos intermedios pueden derivarse además hacia la síntesis de triglicéridos si se saturan las otras rutas metabólicas.

3.1. Déficit de fructosa-1-fosfato aldolasa o intolerancia hereditaria a la fructosa

3.1.1. Fisiopatología y diagnóstico

Es una enfermedad autosómica recesiva producida por el déficit de la isoforma B (hepática) de la fructosa-1,6-fosfato aldolasa (gen *ALDOB*, 9q22.3), enzima que hidroliza la fructosa-1-fosfato (F-1-P) en dihidroxiacetona-fosfato y gliceraldehído-3-fosfato (figura 3). Se expresa en hígado, riñón e intestino delgado, y su déficit tiene varias consecuencias:

a. Disminución de la producción de sustratos energéticos para la glucólisis.

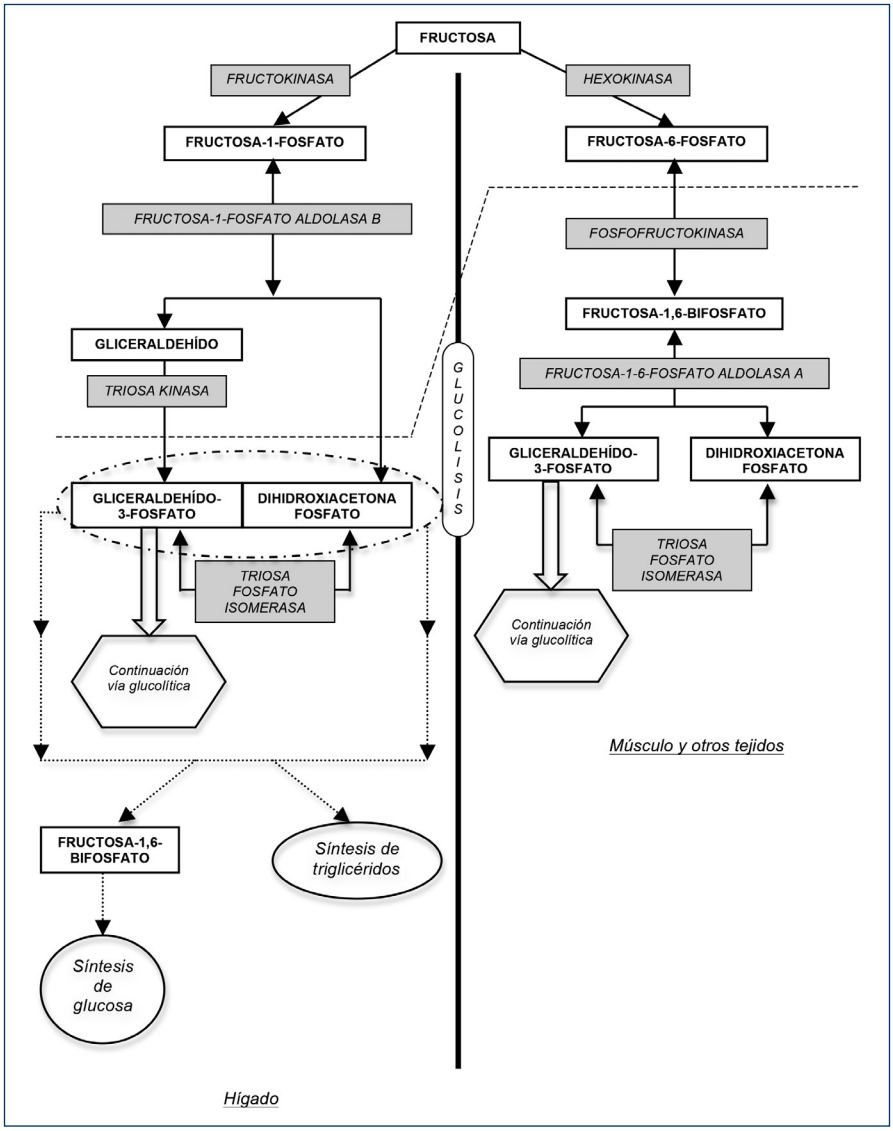


Figura 3. Metabolismo de la fructosa.

booksmedicos.org

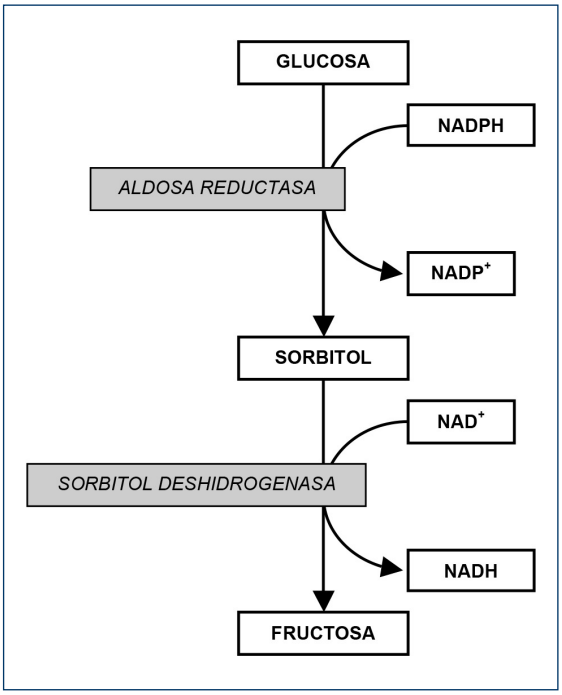


Figura 4. Metabolismo del sorbitol o vía de los polioles.

b. Acúmulo de F-1-P en los tejidos afectados.
c. Atrapamiento de numerosos grupos fosfato en las moléculas de F-1-P, lo que disminuye su disponibilidad para formar ATP y repercute en otras reacciones metabólicas en donde son necesarios, como la glucogenólisis y la gluconeogénesis (tanto para la activación de enzimas como la glucógeno fosforilasa hepática, como para la donación de grupos fosfato). Como resultado hay una disminución de la producción de glucosa, y por tanto hipoglucemia.

Su prevalencia general estimada es de 1:35.000, aunque con diferencias étnicas que van desde 1: 18.000 en Reino Unido a 1: 200.000 en afroamericanos. Los síntomas aparecen típicamente en los lactantes al iniciar la alimentación complementaria, cuando introducen la fruta, fórmulas lácteas o papillas que contienen fructosa o sacarosa. También es posible que aparezcan desde el período neonatal si se utilizan fórmulas comerciales o medicamentos que contengan fructosa o sacarosa.

Las manifestaciones pueden ser agudas o crónicas si no se inicia tratamiento:

- *Manifestaciones agudas:* Hipoglucemia postprandial, dolor abdominal, vómitos, ictericia, hepatomegalia, acidosis láctica sin cetosis, hiperalaninemia, aminoaciduria, hipermagnesemia, hipofosfatemia, hiperuricemia, sudoración, temblor, irritabilidad, somnolencia y hasta convulsiones y coma.
- *Manifestaciones crónicas:* Retraso ponderoestatural, anorexia, hepatopatía crónica, cataratas, vómitos recurrentes y alteraciones de la dentición, acidosis tubular proximal e insuficiencia renal crónica.

El diagnóstico se realiza mediante el hallazgo de niveles elevados de fructosa en sangre y orina, y se confirma mediante estudio genético. En los pacientes en los que no se encuentra mutación responsable se puede cuantificar la actividad enzimática en biopsia hepática.

El pronóstico es excelente si se cumple la dieta de forma adecuada. Como curiosidad se ha observado que estos pacientes suelen tener aversión a los dulces y a la fruta, por lo que algunos individuos llegan a la edad adulta sin grandes complicaciones al haber modificado la dieta de forma espontánea.

Se puede realizar diagnóstico prenatal mediante estudio genético de la mutación del caso índice familiar por amniocentesis o biopsia corial, pero dada la ausencia de complicaciones sobre el feto durante el embarazo y que el niño no va a ingerir fructosa hasta el inicio de la alimentación complementaria, se recomienda realizar tras el nacimiento.

3.1.2. Objetivos nutricionales

El objetivo del tratamiento consiste en eliminar de la alimentación de por vida toda fuente de fructosa, es decir, fructosa, sacarosa y sorbitol. Esta restricción 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.

3.1.3. Recomendaciones dietéticas

En la tabla 7 se detallan los alimentos permitidos y los que deben ser evitados. Para más recomendaciones sobre la dieta, véanse el apartado de «Malabsorción de sacarosa-isomaltosa» y de «Malabsorción de fructosa y sorbitol» y la tabla 8. Con respecto a las verduras, durante el proceso de cocción se pierde parte del contenido en fructosa, por lo que son preferibles así que su consumo crudo, eso sí, desechando el agua de cocción. Para endulzar los alimentos se puede utilizar glucosa pura, maltodextrina o almidón. Es fundamental leer con detenimiento el etiquetado de los alimentos y fármacos. Se debe tener especial cuidado con los alimentos «sin azúcar» o «sin azúcar añadido» sin especificación, ya que pueden estar edulcorados con fructosa, sorbitol u otros productos no tolerados. 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.

booksmedicos.org

Tabla 7. Alimentos permitidos y prohibidos en el déficit de fructosa-1-fosfato aldolasa o intolerancia hereditaria a la fructosa.

GRUPOS DE ALIMENTOS	ALIMENTOS PERMITIDOS	ALIMENTOS NO PERMITIDOS
Lácteos	Leche, queso, yogur natural, mantequilla y leches en polvo que no contienen sacarosa	Leche condensada, batidos de leche, helados industriales, yogur con frutas, vainilla y saborizados. Bebidas de soja líquidas y en polvo
Carnes y pescados	Carnes y pescados naturales, jamón serrano, beicon y panceta	Embutidos, salchichas, patés. Comprobar todas las carnes, pescados y embutidos preparados industrialmente
Huevos	Todos los tipos	Ninguno
Grasas	Mantequilla, margarina, aceites y mantecas	Aderezos de ensaladas industriales y mantequilla de cacahuete
Vegetales y legumbres*	*Grupo 1 (Fructosa < 0,5 g/100 g):*	Remolacha, coles de Bruselas, zanahoria, cebolla, cebolleta, batata, tomate, maíz dulce, chirivía, judías verdes, guisantes, soja, berenjena, pimientos, verduras procesadas enlatadas con azúcares prohibidos
	Apio, alcachofas, brécol, champiñones, berros, acelgas, patata vieja, espinaca, escarola, endibia y lentejas	
	Grupo 2 (Fructosa 0,5-1 g/100 g)	
	Pepino, espárragos, col, coliflor, calabacín, puerro, patata nueva, calabaza, rábanos, nabos, garbanzos, judías blancas, rojas y negras	
Frutas	Zumo de lima o limón y aguacate	Todas las demás frutas naturales o en compotas
Cereales	Trigo, centeno, cebada, maíz, arroz y tapioca. Todos los productos elaborados a partir de los elementos anteriores, harinas, pastas y sémolas. Pan blanco (sin sacarosa añadida a la masa)	Pan integral, salvado, germen de trigo, harina de soja y muesli. Todos los cereales elaborados con adición de miel o azúcar
Postres y galletas	Helados, galletas y postres elaborados con glucosa, sin fructosa, sacarosa ni sorbitol	Helados, chocolate, galletas, bollería y postres con fructosa, sacarosa y/o sorbitol. Comprobar todos los preparados comerciales, especialmente aquellos calificados como «sin azúcar», «dietéticos» o «para diabéticos»
Edulcorantes	Glucosa, jarabe de maíz, edulcorantes artificiales sin fructosa, sacarosa o sorbitol, sacarina, aspartamo y ciclamato	Azúcar de mesa (blanco o moreno), miel, melaza, jarabe de arce, fructosa, jarabe de maíz rico en fructosa, y sorbitol
Sopas y caldos	Sopas o caldos caseros con alimentos permitidos	Sopas comerciales y extractos de carne
Bebidas	Agua, té, leche, café, cacao y limonada casera	Batidos de leche, frutas o cacao, refrescos, granizados, bebidas azucaradas, zumos de fruta, licores de fruta, té instantáneo y bebidas alcohólicas
Condimentos	Especias, hierbas aromáticas, esencias, vinagre, colorantes, sal, pimienta, mostaza y curry	Salsas, aderezos y mayonesas comerciales

* Ingesta máxima 2 g/ día en niños mayores y adultos. Desechar el agua de cocción.

booksmedicos.org

Tabla 8. 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	6-7	1,7-2,4	2-5	0,3-1
Pera	6,2-8,9	2,5-2,8	0,8	4,5
Plátano	3-6	4-6	6-14	0
Naranja	2	2	3,6	0
Mandarina	2,8	2	4,3	0
Pomelo	1,5-2	1,5-2	1,5-2	0
Limón	0,6	0,8	0,4	0
Lima	0,5	0,5	0,2	0
Uva	8,1-10,5	7,2-9,3	0,2	0
Ciruela	4	5,5	1-5	0,3-2,8
Melocotón	1,5	1,5-2	4,8	1,3
Albaricoque	0,9	2,4	5,9	0,4
Ciruela	2	2	2,6	0,
Melón	2-4	1-2	1-5	0
Sandía	3	1,6	3	0
Kiwi	4-5	4-6	1-2	0
Maracuyá	1,9	2,3	1,5	0
Granada	5,7	7,8	0	0
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	0
Frambuesa	1-3	1-3	0-2	0
Arándano	5,5	5,3	0	0
Mango	2-4	0,5-1,5	7-8	0
Papaya	2-3	2-3	1-3	0
Piña tropical	2-3	2-4	3-5	0
Coco	1-3	1-3	0-1	0
Higo	3-4	4	0	0
Dátil	31	24,9	0	0
Uva pasa	29	27	2	15
Higo seco	27	25	0	0
Ciruela pasa	23	30	1	0,5
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	0
Zumo de uva	4	4	0,2	0

(Continúa)

booksmedicos.org

(Continuación)

ALIMENTO	FRUCTOSA (g/100 g)	GLUCOSA (g/100 g)	SACAROSA (g/100 g)	SORBITOL (g/100 g)
Melocotón en almíbar	5-7	6-8	3-5	0,3
Piña en almíbar	6-8	6-8	2-3	0
Zanahoria	0,6-1,1	0,6-1,4	2,5-3,6	0
Calabaza	1,3	1,5	0,1	0
Calabacín	0,8	0,7	0	0
Maíz dulce	0,5	0,5	2,1	0
Tomate	1,2	1,1	0	0
Pimiento rojo	2,3	1,9	0	0
Cebolla	1,4-2	1,5-2,3	0,7-1,2	0
Berenjena	1	1,3	0,1	0
Remolacha	0	0	7,7	0
Patata	0,7	1,0	2,5	0
Miel	35-458	29-45	1-2	0
Dulce de membrillo	21	1,2		27
Refresco	1-6	1-6	5-8	0
Mermelada «sin azúcar»	1-4,5	0,5-4	0-1	1-25
Chocolate negro	0,1	0,1	51	0
Chocolate con leche	0	0	38	0
Chocolate blanco	0	0	44	0
Chocolate «sin azúcar»	20-60	0	0-1	0
Turrón «sin azúcar»	15-30	0	2-5	0
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

En caso de síntomas agudos los pacientes deberán ser ingresados para administración de glucosa intravenosa y tratamiento de soporte del resto de las manifestaciones.

4. Alteraciones de la gluconeogénesis

La gluconeogénesis es una ruta anabólica mediante la cual se sintetiza glucosa a partir de precursores no glucídicos, como pueden ser aminoácidos, lactato, glicerol (obtenido durante la degradación de los lípidos en el tejido adiposo), piruvato y cualquier sustrato intermedio del ciclo de Krebs. Los ácidos grasos de cadena par no proporcionan ningún producto que pueda ser utilizado para ello, pero sí los de cadena impar, ya que de ellos se obtiene, además de acetil-CoA, también propionil-CoA que es susceptible de ser convertido en succinil-CoA; este último es un producto intermedio del ciclo de Krebs pero su consumo para la síntesis de glucosa solo es significativo en rumiantes. La gluconeogénesis tiene lugar en el hígado casi de forma exclusiva, y solo en una pequeña proporción en los riñones e intestino. Existen tejidos que dependen exclusivamente de la glucosa como fuente de energía, como el cerebro, los eritrocitos, la médula renal y la córnea. La gluconeogénesis se pone en marcha una vez se agotan las reservas de glucógeno hepático y no se puede suministrar más glucosa mediante la glucogenólisis, lo que sucede en situaciones de ayuno o ejercicio prolongados o enfermedad. Esta ruta no es exac-

booksmedicos.org

tamente la reversión de la glucólisis; aunque ambas comparten algunas enzimas con acción reversible, cada proceso posee tres reacciones irreversibles propias (figura 5). En el caso de la glucólisis se trata de la *glucokinasa*, la *fosfofructokinasa* y la *piruvato kinasa*. En la vía gluconeogénica es el caso de la *glucosa-6-fosfatasa*, la *fructosa-1,6-bifosfatasa* y el rodeo metabólico de piruvato a fosfoenolpiruvato en el que intervienen la *piruvato carboxilasa*, la *fosfoenolpiruvato carboxikinasa* y la *lanzadera de malato-oxalato*.

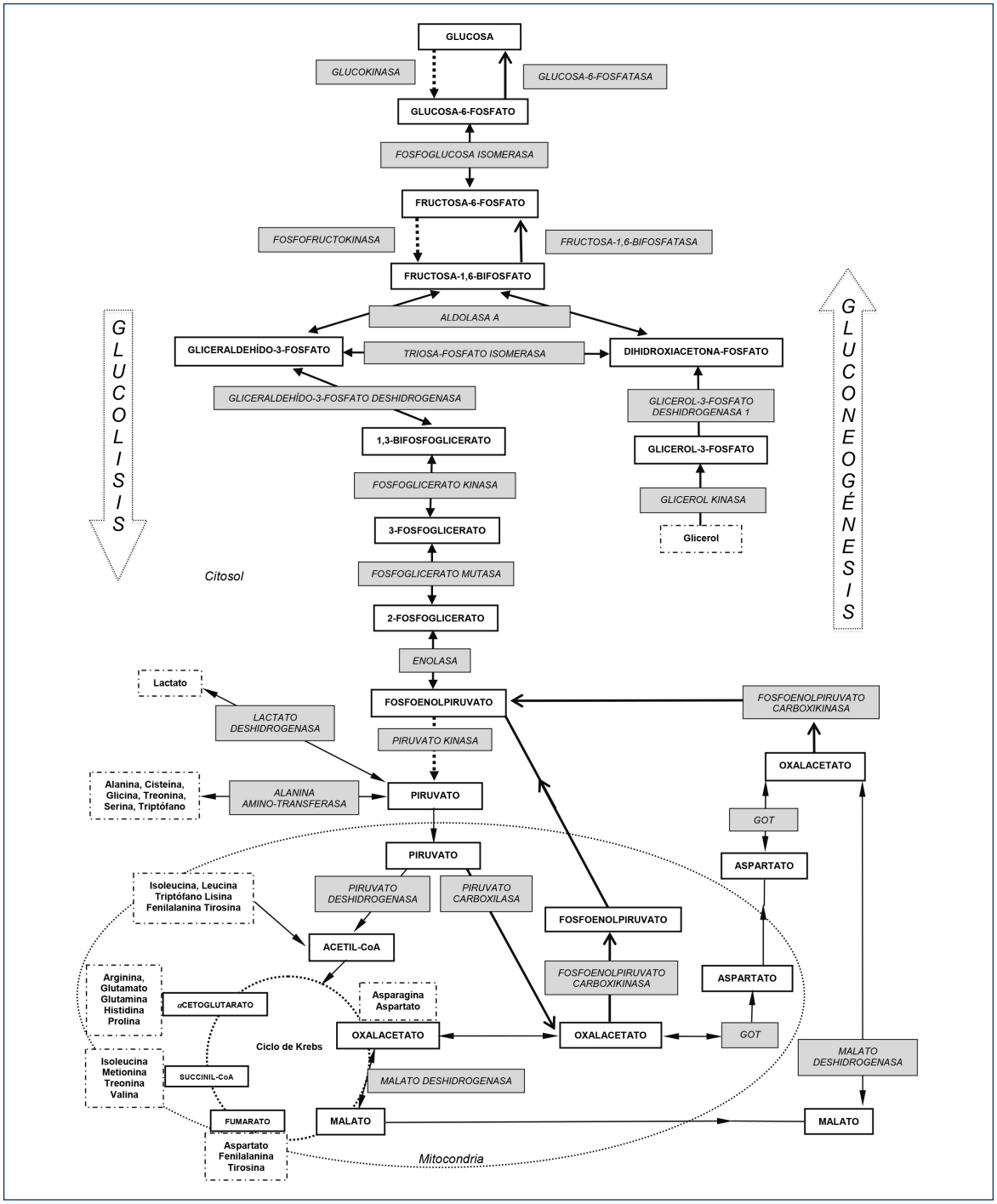


Figura 5. Glucólisis y gluconeogénesis.

booksmedicos.org

En este capítulo trataremos el único defecto enzimático de la gluconeogénesis que se beneficia de modificaciones nutricionales.

4.1. Déficit de fructosa-1,6-bifosfatasa

Es una enfermedad autosómica recesiva, producida por el déficit de fructosa-1,6-bifosfatasa, enzima clave de la gluconeogénesis que cataliza el paso de fructosa-1,6-bifosfato a fructosa-6-fosfato. Como está afectada la gluconeogénesis pero no la glucogenólisis, solo se producirá hipoglucemia en las situaciones de ayuno prolongado.

Las manifestaciones clínicas son similares a la GSDI, aunque sin acumulación de glucógeno en el hígado, 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 (existen algunos casos sin cetosis), y acidosis metabólica (por desviación hacia la síntesis de láctico y el incremento de la cetonemia). El diagnóstico se confirma mediante estudio genético, o en caso negativo pero con alta sospecha, cuantificación de la actividad enzimática en biopsia hepática.

4.1.1. 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 períodos largos de ayuno mediante una dieta con frecuentes tomas y un aporte alto de HC complejos. Al igual que en la GSDI, en los recién nacidos se requiere una infusión enteral continua nocturna de glucosa o una 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 (véase GSDI).

4.1.2. 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/h), puesto que mejora la síntesis proteica y de ácidos grasos a partir del piruvato. Las recomendaciones sobre la nutrición enteral nocturna son similares a la GSDI.

En situaciones de enfermedad, en las que se produce un incremento del catabolismo, aumenta el riesgo de acidosis láctica grave, cetoacidosis e hipoglucemia, por lo que se requiere ingreso hospitalario para administración intravenosa de glucosa.

5. Alteraciones en la digestión y absorción de hidratos de carbono

5.1. Introducción

El almidón es el principal polisacárido de reserva de las plantas. En realidad es una macromolécula formada por dos polisacáridos, la *amilosa* (cadena lineal de 250-2000 residuos de glucosa unidos mediante enlaces α-1,4) y la *amilopectina* (polisacárido de cadenas lineales similares a la amilosa con puntos de ramificación de enlace α-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*, *sacarasa-isomaltasa y trehalasa*) que degradan los oligo y disacáridos convirtiéndolos en los monosacáridos *glucosa*, *galactosa* y *fructosa*.

La glucosa y la galactosa se absorben mediante transporte activo sodio-dependiente a través del cotransportador glucosa-galactosa/Na^+ *(SGLT1*, *Sodium-Glucose Linked Transporter* tipo 1).

La fructosa tiene una absorción más lenta cuyo mecanismo no está perfectamente aclarado. Por un lado, existe una difusión facilitada independiente de glucosa (proteína transportadora *GLUT 5*) con una capacidad de absorción de fructosa muy limitada (< 5 g), y por otra parte parece que existe un transporte estimulado por la presencia de glucosa en la luz intestinal mediante el que se absorben ambos monosacáridos y que pudiera corresponder a la proteína transportadora *GLUT2*. En cualquier caso, este último mecanismo es el más importante, por lo que hay que destacar que la absorción de fructosa es mucho mayor cuando es acompañada de glucosa en cantidades equimolares (como en la sacarosa) que cuando llega a la luz intestinal en cantidades superiores a la glucosa o en ausencia de ésta. No obstante deben existir otros mecanismos implicados en la absorción desconocidos hasta el momento, ya que un estudio reciente no observó diferen-

booksmedicos.org

cias significativas en la expresión de GLUT5 y GLUT2 en los individuos con malabsorción de fructosa y sujetos sanos. Se postula que estén involucrados otros transportadores, como el GLUT8 (observado en ratones), aunque estos datos preliminares deben ser demostrados en humanos. 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 6).

Los fructanos son, como el almidón, carbohidratos de reserva de las plantas, aunque también pueden ser sintetizados por algunos hongos y bacterias. Estructuralmente son oligo y polisacáridos de fructosa lineales o ramificados con una molécula terminal de glucosa que pueden contener desde 2 unidades hasta más de 200 en las plantas y hasta más de 100.000 en bacterias. Aquellos con cadena de menos de 10 unidades se conocen como oligofructosa o fructooligosacáridos

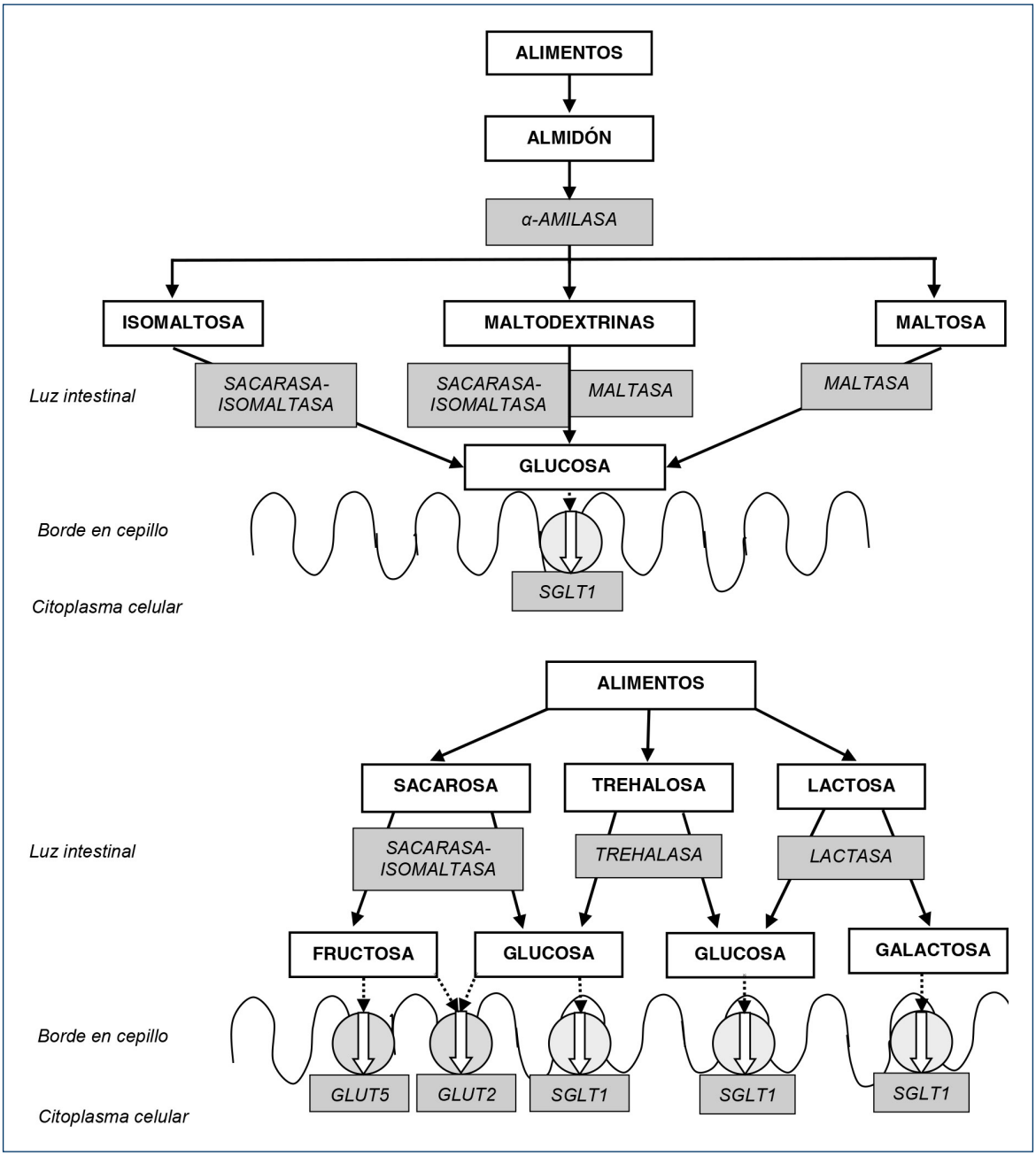


Figura 6. Digestión y absorción de polisacáridos, oligosacáridos y disacáridos.

booksmedicos.org

(FOS). Se diferencian tres tipos de fructanos según los enlaces que unan sus moléculas:

- Inulinas: Fructanos de cadena lineal con enlaces fundamentalmente β-2,1.
- Levanos: Fructanos de cadena lineal con enlaces fundamentalmente β-2,6.
- Mixtos o tipo graminan: Fructanos con cadenas ramificadas y enlaces β-2,1 y β-2,6.

El intestino tiene una capacidad muy limitada para digerir los enlaces de la cadena de fructosa por falta de β-hidrolasas específicas, por lo que solo se absorben en un 5-15% y el resto es fermentado en el colon; están considerados así como un tipo de fibra soluble. Se encuentran sobre todo en cereales y algunas verduras. En los últimos años ha aumentado el consumo de FOS, puesto que la industria alimentaria añade con frecuencia estos HC por sus efectos prebióticos.

Los galactooligosacáridos (GOS) son polímeros de galactosa de cadena corta con una molécula de glucosa terminal. Tampoco son hidrolizados en el intestino debido a la falta de α-galactosidasas, por lo que también llegan intactos al colon en donde son fermentados. Aquí están incluidos la rafinosa y la estaquiosa, que se encuentran en legumbres y algunos cereales.

Los polioles incluyen el sorbitol, manitol, maltitol y xilitol, y son absorbidos de forma pasiva en el intestino. La velocidad de absorción varía entre unos y otros, ya que depende del tamaño de la molécula y su solubilidad. Así, por ejemplo, el manitol es mejor absorbido que el sorbitol.

Aunque su verdadera prevalencia se desconoce, los problemas de intolerancia, maldigestión y malabsorción de HC son frecuentes en la clínica diaria. Sin embargo, suelen ser poco reconocidos e infradiagnosticados, ya que producen síntomas inespecíficos que además no pueden ser filiados mediante las técnicas más utilizadas, como las de imagen, endoscopia o estudio de heces, por lo que habitualmente se atribuyen a patología funcional.

5.2. Fisiopatología y diagnóstico

Se han incluido en el mismo apartado las alteraciones de la digestión y las de la 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 7).

Es importante remarcar que es posible malabsorber una pequeña cantidad de azúcares sin que se produzcan síntomas de ningún tipo al compensarse en el colon. De hecho, la ingesta y malabsorción «fisiológica» de fructanos y GOS no produce sintomatología en la mayoría de los individuos, y con respecto a la fructosa y el sorbitol tienen que ingerirse cantidades elevadas para que aparezca clínica.

El diagnóstico habitualmente se realiza mediante una historia dietética minuciosa seguida de la exclusión de los alimentos sospechosos, lo que produce la resolución de la clínica, y posteriormente la reintroducción gradual hasta ver si reaparece. Hay que destacar que habitualmente se toleran pequeñas cantidades, por lo que no es necesario una exclusión completa para observar mejoría.

El hidrógeno y el metano espirados son la base del diagnóstico de confirmación de la mayoría de estas patologías. El hidrógeno es un gas que no es producido en el organismo, por lo que toda cantidad exhalada se considera originada por fermentación colónica. Clásicamente es el gas medido en los test del aliento diagnósticos de intolerancias alimentarias; sin embargo, sus niveles también dependen de la microbiota intestinal. De tal forma, algunos individuos producen poca cantidad de este gas y tienen aumentada la de metano a partir del hidrógeno, por lo que en los últimos años los trabajos se llevan a cabo con la determinación de ambos gases. Los test del aliento se realizan mediante la administración oral del HC sospechoso para posteriormente determinar cada 15-30 minutos durante 3-5 horas los niveles de hidrógeno y metano exhalados. Se considera un test positivo cuando se produce una elevación mayor de 10-20 partes por millón (ppm) sobre el nivel basal de hidrógeno y/ o de metano en dos determinaciones seriadas. Hay que tener en cuenta que

booksmedicos.org

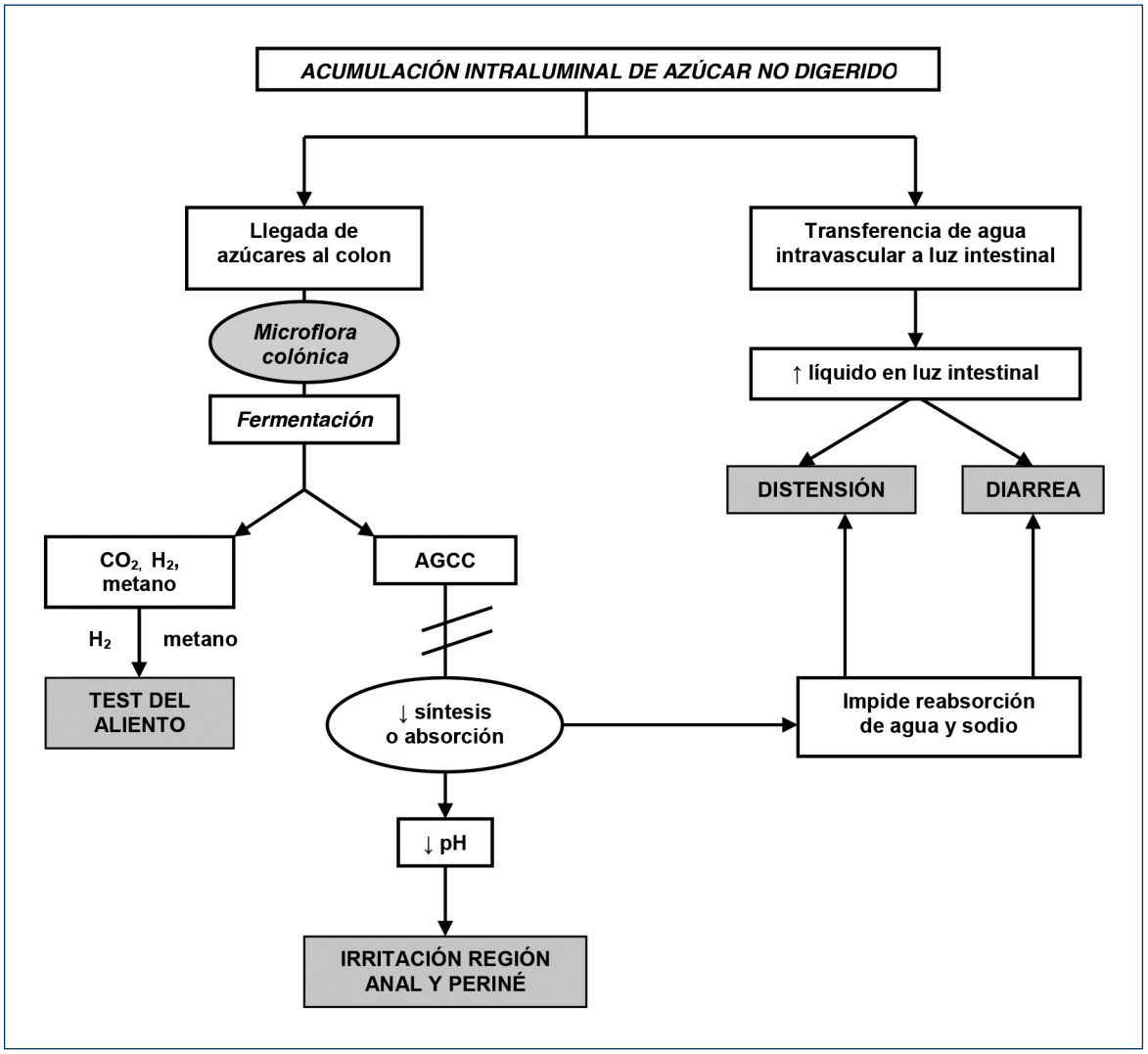


Figura 7. Fisiopatología de la malabsorción de hidratos de carbono.

estos test deben hacerse en condiciones en las que no se afecte la microbiota ni la fermentación, como son ayuno durante toda la noche, dieta baja en HC fermentables 48 horas antes y evitar tratamiento con antibióticos, laxantes, preparaciones para colonoscopia o probióticos desde al menos 2 semanas previas.

5.3. Intolerancia a la lactosa o déficit de lactasa

La enzima lactasa (gen *LCT*, 2q21.3) 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 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 período perinatal, y después del destete su concentración va disminuyendo de forma variable hasta la edad adulta. La intolerancia a la lactosa es el síndrome clínico producido por la maldigestión de este disacárido. Se diferencian cuatro tipos distintos.

5.3.1. Hipolactasia del adulto

Es la causa más frecuente de intolerancia a los HC, típica de niños mayores y adultos. Se debe a una actividad reducida del promotor del gen de la lactasa tras la infancia. Como se comentó previamente, la concentración de lactasa va disminuyendo en mayor o menor medida a partir del período neonatal, siendo su expresión polimórfica en los adultos humanos con grandes diferencias entre distintas poblaciones. Existen individuos con fenotipo «persistente», en los que la expre-

booksmedicos.org

sión de lactasa se mantiene de forma suficiente para no producir síntomas en la vida adulta. 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 (⅔ del total) presenta hipolactasia; es por este motivo que el término «déficit de lactasa del adulto» se considera inapropiado, ya que más que una patología, realmente es una característica presente en la mayoría de la población. Los países con mayor prevalencia de intolerancia a la lactosa son los mediterráneos (40%), africanos (65-75%) y, sobre todo asiáticos (> 90%) y los nativos indios americanos (90-95%). Se estima que en España la prevalencia es de un 35-50%.

La capacidad para mantener una concentración adecuada de lactasa en la mucosa intestinal tiene una herencia monogénica autosómica dominante. Aunque las poblaciones más «persistentes» tienen una historia extendida de pastoreo y consumo de leche, esta persistencia no depende de la cantidad de lácteos ingerida durante la vida. Se ha demostrado que la persistencia de lactasa está asociada a varios polimorfismos de nucleótido único (SNP) próximos al gen *LCT* y que parecen regular la transcripción de su promotor. De esta forma, existen varios haplotipos característicos de las diferentes poblaciones mundiales. Por ejemplo, la persistencia de actividad lactasa en el norte de Europa se asocia a los polimorfismos $C/T_{_13910}$ y $G/A_{_22018}$. La variante $T_{_13910}$ tiene gran afinidad por el factor de transcripción *Oct-1*, que estimula la expresión de *LCT*. Así, los homocigotos CC y GG muestran niveles de lactasa no detectables, los homocigotos TT o AA niveles persistentes, y los heterocigotos niveles de lactasa intermedios. En cambio, en diferentes poblaciones del norte, este y oeste de África se han hallado otros polimorfismos cercanos también a *LCT* responsables de su expresión, como $T/G_{_13915}$, $G/C_{_14010}$, $C/G_{_13907}$ y $T/C_{_3712}$.

La intensidad de los síntomas se correlaciona con la cantidad de lactosa ingerida. En general, los individuos intolerantes presentan una actividad lactasa del 10-30% y solo manifiestan síntomas cuando ingieren grandes cantidades de lactosa. El diagnóstico diferencial debe realizarse fundamentalmente con el síndrome de intestino irritable (SII) y la intolerancia a otros HC mediante una minuciosa historia dietética. En varias 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%).

5.3.2. Déficit de lactasa congénito

Es debido a la mutación del gen *LCT* que determina una ausencia de actividad lactasa. La mayoría son mutaciones *sin sentido*, que dan como resultado una proteína truncada con ausencia completa de actividad. Se trata de una enfermedad autosómica recesiva (dado que la persistencia de lactasa es dominante) con una prevalencia muy baja (menos de 40 pacientes descritos, la mayoría de ellos en población finlandesa).

Los síntomas aparecen al iniciar la ingesta de leche, y consisten en diarrea acuosa, dolor abdominal, meteorismo (**figura 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 del déficit de lactasa en el niño prematuro y de la malabsorción congénita 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.

5.3.3. Intolerancia a la lactosa secundaria

Se trata de la disminución de la actividad lactasa tras enfermedades del intestino delgado:

- Infecciones: virus (VIH, rotavirus), bacterias (*Clostridium difficile*, toxina del *Staphylococcus aureus*, etc.), parásitos (Giardia, etc.).
- Lesiones intestinales: enfermedad celíaca, enfermedad inflamatoria intestinal, etc.
- Funcional: aparece en pacientes con un vaciamiento gástrico rápido postquirúrgico. En estos casos, aunque la actividad lactasa está conservada, no existe una digestión completa de la lactosa por disminución del tiempo de contacto con la mucosa intestinal.
- Malnutrición grave, sobre todo en lactantes y niños pequeños con kwashiorkor.

5.3.4. Déficit de lactasa en prematuros

En los recién nacidos pretérmino es relativamente frecuente encontrarnos con disminución de la actividad lactasa, sobre todo en aquellos de menor edad gestacional. En los neonatos de más de 35-36 semanas es raro que se produzca. En caso de manifestar síntomas de intolerancia a la lactosa, estos son transitorios y mejoran en las primeras semanas posnatales.

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 desaparece la clínica en 5-7 días, para posteriormente volver a aparecer tras reintroducirla. La persistencia de síntomas en ausencia completa de lactosa de la dieta obliga a descartar otras patologías como SII, enfermedad celíaca o sobrecrecimiento bacteriano. Existen otros métodos diagnósticos para confirmar la intolerancia a la lactosa, que se describen a continuación:

booksmedicos.org

a. *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, meteorismo, 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 de glucemia 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%.
b. *Test del hidrógeno espirado*: Se administran 2 g/kg de lactosa (máximo 25 g) vía oral y se cuantifica el hidrógeno en el aire espirado basal y cada 30 minutos durante un período de 3 horas. Se considera normal un incremento < 10 ppm respecto al basal, indeterminado entre 10-20 ppm (salvo que se acompañe de síntomas, en cuyo caso se considera positivo) y compatible con intolerancia a la lactosa > 20 ppm. Esta prueba es barata, no invasiva y tiene pocas complicaciones. En una revisión basada en la evidencia se la considera el mejor test para el diagnóstico; tiene una sensibilidad del 69-100% y una especificidad del 89-100%. Se precisa un período previo de 7-10 días realizando dieta exenta de lactosa.
c. *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 una zona sana. Una determinación de actividad de lactasa < 8 U/g o <0,7 U/g de peso húmedo se asocia con intolerancia a la lactosa.
d. *Estudio genético del polimorfismo C/T*$_{-13910}$. En población europea el genotipo C/C tiene una sensibilidad y especificidad del 93 y 100% para la hipolactasia del adulto, comparable con el test de tolerancia a la lactosa y el test de hidrógeno espirado. Sin embargo, es un test caro, por lo que en la actualidad no se realiza en la práctica clínica sino en trabajos de investigación.
e. *Estudio genético de la mutación del gen LCT*, en caso de sospecha de déficit congénito de lactasa.

En la actualidad se recomienda establecer el diagnóstico en función de las características clínicas y bioquímicas (tests de tolerancia o de hidrógeno espirado), y solo si fuera necesario, la biopsia intestinal. Una vez confirmado debe descartarse alguna de las posibles patologías intestinales que producen intolerancia de forma secundaria.

Objetivos nutricionales

El objetivo del tratamiento consiste en reducir la ingesta de lactosa hasta un nivel que no produzca síntomas y mantener una nutrición adecuada. No hace falta eliminar por completo la lactosa, ya que se pueden malabsorber pequeñas cantidades sin que aparezca clínica. Por ello, a la hora de planificar un tratamiento nutricional adecuado debemos tener en cuenta varios puntos: 1) un correcto diagnóstico, 2) mantener un aporte calórico y proteico adecuados, 3) valorar la necesidad de suplementos de calcio y vitamina D, 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, y 4) la utilización de preparados para mejorar la tolerancia.

En casos de malabsorción de lactosa secundaria, tras la resolución de la patología causante pueden pasar meses hasta la recuperación de una actividad lactasa normal.

Recomendaciones dietéticas

En los lactantes prematuros o con déficit de lactasa congénito se deben utilizar fórmulas de sustitución sin lactosa, de las que hay múltiples preparados comercializados.

En niños y adultos se puede comenzar por una dieta estricta sin lactosa e ir introduciendo pequeñas cantidades de este disacárido para probar la tolerancia, incrementándola progresivamente hasta que los síntomas reaparezcan. Aunque no existe unanimidad sobre la cantidad de lactosa ingerida que produce clínica 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, y hasta 12 g (250 ml de leche) con mínima afectación. Sin embargo, la ingesta de 50 g de lactosa (1 litro de leche) produce síntomas en la mayoría de la población con hipolactasia. Hay que tener en cuenta que si los lácteos se toman junto a cacao u otros alimentos se absorben mejor. Partiendo de esta base, podemos decir que la mayoría de los pacientes intolerantes son capaces de llevar una dieta que proporcione las RDA de calcio diario si los lácteos se distribuyen entre las diferentes comidas del día en forma de leche (100-150 ml), yogur o queso. 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 9). Además, 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 alimentos también para descubrir fuentes de lactosa «encubier-

booksmedicos.org

Tabla 9. Contenido de lactosa en leche y derivados.

ALIMENTO	LACTOSA (g)
LECHE	
Leche de vaca (entera, semidesnatada o desnatada) (100 ml)	3-5
Leche de oveja (100 ml)	4-5
Leche de cabra (100 ml)	4-5
Leche en polvo (100 g)	24-50
Leche condensada (100 g)	9-14
YOGUR (100 g)	3-5
QUESO (100 g)	
Quesos curados	0-1
Quesos tiernos	2-5
Quesos procesados	6
MANTEQUILLA (100 g)	0,6-1
NATA (100 g)	2-4
HELADO (100 g)	3-8
CHOCOLATE (100 g)	
Negro	0-0,5
Con leche	4-11
Blanco	10
SUERO LÁCTEO en polvo (100 g)	50-72

tas», como el suero lácteo, los fermentos lácticos, proteínas lácteas, caseína, etc.

En los últimos años han proliferado multitud de bebidas sustitutas no lácteas, que se suman a los derivados lácteos «sin lactosa» o a las clásicas «leches» de soja o almendras (que realmente son un zumo), como las de arroz, coco, avena o avellanas, que pueden consumirse sin problema.

Con respecto al queso debemos decir que en el proceso de fabricación se elimina la mayoría de la lactosa al separar el suero. Durante el envejecimiento y fermentación el resto de 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 se 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 y a la existencia de proteínas transportadoras en la pared de las mismas (*permeasas*) que introducen parte de la lactosa en su interior. Hay que señalar que no todos los yogures tienen la misma actividad, puesto que ésta depende en gran medida de los procesos de calentamiento a los que es sometido y del tiempo de supervivencia de los lactobacilos tras la ingestión.

Muchos productos farmacéuticos contienen lactosa, pero como las cantidades son mínimas (mg) no suelen producir síntomas.

Desde que finaliza el período de lactancia, aquellos pacientes que requieren una dieta muy estricta en lactosa deben ingerir alimentos ricos en calcio y vitamina D o tomar suplementos farmacéuticos que cubran las necesidades diarias (tabla 3).

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.

5.4. Déficit de sacarasa-isomaltasa o intolerancia a los disacáridos

La enzima *sacarasa-isomaltasa* es una disacaridasa de membrana apical bifuncional que se encuentra exclusivamente en los enterocitos del intestino adulto y es responsable de catalizar la hidrólisis de la sacarosa y de productos de la digestión del almidón como la isomaltosa y otras dextrinas actuando sobre sus enlaces α-1,6 (figura 6). En caso de producirse disminución de la actividad de esta enzima los síntomas aparecerán con la ingesta de sacarosa, al no ser digerida. La iso-

booksmedicos.org

maltosa tiene un bajo poder osmótico por lo que su malabsorción casi no produce síntomas.

El déficit de sacarasa-isomaltasa puede ser primario o secundario:

- **Déficit congénito.** Es una enfermedad hereditaria autosómica recesiva de muy baja prevalencia (< 0,2% en EEUU), salvo en esquimales de Groenlandia y Canadá, en donde afecta al 5-10% de la población. Está producida por la mutación del gen *SI* (3q26.1), que codifica la sacarasa-isomaltasa. 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 solo 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 SII 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. 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.

5.4.1. 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. Generalmente los niños mayores de 2 años y los adultos toleran el almidón y los polímeros de glucosa, por lo que solo deberá evitarse en caso de que no desaparezca la clínica realizando correctamente la dieta sin sacarosa. 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 produzcan, ir aumentando progresivamente.

Existen algunos trabajos en los que se ha utilizado suplementación con una sacarosidasa obtenida de la levadura en niños con déficit congénito, pero se trata de pequeños grupos de pacientes y la sacarosidasa no mejora la digestión de los derivados del almidón, solo de la sacarosa.

5.4.2. Recomendaciones dietéticas

Deben excluirse de la alimentación todos los productos que contengan sacarosa, tanto en forma natural como en preparados comerciales (tabla 8). Se puede utilizar la fructosa o la glucosa como edulcorante.

La tabla 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 la edad (máximo una pieza los niños pequeños y tres los niños mayores), y cuáles pueden ser consumidas solo por los mayores.

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.

5.5. Malabsorción de glucosa-galactosa

Es una enfermedad hereditaria autosómica recesiva muy infrecuente (unos 300 casos descritos en la literatura) en la que existe una mutación del transportador intestinal de monosacáridos *SGLT1* debido a mutaciones en el gen *SLC5A1* (22q12.3) que lo codifica. 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. Si no se trata produce malnutrición y fallo de medro, y a largo plazo puede asociar nefrolitiasis. Después de los tres meses de vida y 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, o de forma empírica mediante la eliminación de azúcares de la dieta con la consiguiente mejoría de los síntomas. La

booksmedicos.org

Tabla 10. Alimentos permitidos y prohibidos en la 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	· *Libres:* Uvas, pasas, limón, cerezas, zarzamoras, higos secos, arándanos · *Restringir según edad:* Manzana, naranja, pera, albaricoque, melocotón, pomelo · *Solo niños mayores:* Ciruelas, fresas, frambuesas, higos frescos
· Guisantes, lentejas, garbanzos, judías, soja · Nabos, maíz dulce, pepinillo	· Zanahoria (1 pequeña), patatas 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

mucosa intestinal y las oligosacaridasas son normales, por lo que la imagen histológica está conservada, y la alteración de las vellosidades descarta este diagnóstico. La confirmación se realiza mediante estudio genético, y se puede hacer diagnóstico prenatal en caso de conocer la mutación del caso índice de la familia.

5.5.1. 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 su exceso puede producir malabsorción (véase el apartado de «Malabsorción de fructosa y sorbitol») y 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.

5.5.2. 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 consumirse 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.

Es fundamental leer estrictamente la composición de los medicamentos, así como los preparados de rehidratación oral y los productos manufacturados.

5.6. Malabsorción de fructosa y sorbitol

5.6.1. Malabsorción de fructosa

El mecanismo patogénico por el que se produce la malabsorción de fructosa sigue sin estar del todo claro a día de hoy. Hasta hace poco se creía que era producida por una menor expresión de los transportadores *GLUT5* y *GLUT2*, pero un estudio reciente descartó que ésta fuera la base. La principal causa a día de hoy son los cambios que se han producido en las costumbres dietéticas de la población en los últimos años, que ha

booksmedicos.org

aumentado drásticamente el consumo de «fructosa libre» (exceso de fructosa respecto a glucosa, o sin ir acompañada de glucosa). La aparición de síntomas derivados de la malabsorción de fructosa era muy infrecuente en el pasado, ya que clásicamente se ingería en forma de sacarosa o en alimentos como algunas frutas, verduras y miel, en los que se encuentra poca cantidad de «fructosa libre». Sin embargo, es el azúcar más dulce, por lo que se ha desarrollado industrialmente un procedimiento barato para transformar la glucosa en fructosa que ha dado lugar a la aparición de multitud de productos edulcorados con HFCS (refrescos, caramelos, bollería, etc.). Estos productos con HFCS junto con los denominados «sin azúcar añadido» que contienen fructosa son la principal fuente alimentaria de la misma en la actualidad, que han hecho que aparezcan síntomas de intolerancia cada vez con mayor frecuencia.

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 los efectos son dosis-dependientes, apareciendo la clínica en un 10% de individuos sanos cuando ingieren 25 g de fructosa y la cifra llega hasta el 60-80% con 50 g de este monosacárido; sin embargo, prácticamente la totalidad toleran una ingesta de 10-15 g de fructosa. En pediatría se ha sugerido que la dosis máxima tolerada es de 0,5-1 g/kg, hasta un límite de 10-15 g. También se ha visto que los síntomas son más frecuentes en pacientes con SII que en los sujetos sanos, y se ha constatado que entre el 30 y 60% de ellos tienen malabsorción de fructosa.

El diagnóstico se realiza mediante una historia dietética minuciosa y el test del aliento utilizando una dosis de 25 g de fructosa al 10% o de 1 g/kg en niños y cuantificando el hidrógeno y metano espirados cada 30 minutos durante 3 horas. Se considera que el test es positivo si se produce un incremento respecto a los valores basales ≥ 20 ppm de hidrógeno o ≥ 10 ppm de metano o ≥ 15 ppm de hidrógeno y metano, o un aumento de 5 ppm en tres mediciones consecutivas. La aparición de síntomas durante la prueba es variable en función de la velocidad de tránsito, de paso de líquido hacia la luz intestinal y de fermentación. Algunos pacientes presentan síntomas desde el inicio de la prueba, otros al final y algunos con test positivo se mantienen asintomáticos. También se puede ensayar la eliminación de la fructosa de la dieta y evaluar la mejoría clínica, para posteriormente reintroducirla de forma progresiva hasta ver la dosis máxima tolerada.

5.6.2. Malabsorción de sorbitol

El sorbitol o glucitol es un poliol que se encuentra de forma natural en distintas frutas, y también se utiliza en la industria como edulcorante por su alta capacidad para endulzar aportando pocas calorías (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 solo 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 se especula puede ser debida a la competencia por el mismo transportador (GLUT5) y/o un efecto osmótico sinérgico. Así, un 40-75% de los individuos sanos tienen síntomas de intolerancia con mezclas de 25 g de fructosa y 5 g de sorbitol, y el porcentaje puede alcanzar el 100% en pacientes con SII. 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 aliento administrando 5 g del sorbitol al 10% para cuantificar el hidrógeno espirado y valorar la aparición de síntomas clínicos de forma simultánea.

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. De forma práctica se debe restringir el consumo, tanto en individuos sanos como en pacientes con enfermedad intestinal, de cantidades elevadas de alimentos que contengan niveles altos de «fructosa libre» o con exceso de fructosa y sorbitol, sin acompañar de otros alimentos. Un abordaje sensato puede ser comenzar con una restricción severa durante unas semanas para posteriormente ir aumentando progresivamente el aporte hasta ver cuál es la dosis máxima tolerada. No obstante, hay que decir que habitualmente no se precisa una restricción tan estricta como en los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa.

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 8 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,

booksmedicos.org

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.

Se recomienda ingerir los alimentos con fructosa en pequeñas cantidades repartidas a lo largo del día, y también la cocción de las verduras para que pierdan parte del contenido de este monosacárido.

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.

5.7. Intolerancia a los fructanos

Los fructanos se encuentran de forma natural como HC de reserva en cereales y verduras, y además son añadidos a ciertos alimentos por sus efectos prebióticos. Los mayores contenidos los hallamos en vegetales como el ajo, la cebolla, la alcachofa o el puerro. Sin embargo, el alimento que aporta más fructanos en la dieta de los países occidentales es el trigo, ya que aunque contiene < 3% por peso, es consumido en cantidades relativamente grandes. Como hemos dicho, los fructanos son maldigeridos de forma natural en el intestino por ausencia de β-hidrolasas, por lo que se absorben solo en pequeñas cantidades y la mayor parte es fermentada en el colon.

En las últimas décadas ha aumentado el consumo de alimentos ricos en fructanos derivados del trigo, como los cereales de desayuno, el pan y la pasta, y de forma paralela se ha observado un incremento en la aparición de síntomas de intolerancia a estos carbohidratos. También se ha visto en algunos estudios que hasta la cuarta parte de los pacientes con SII tienen intolerancia a los fructanos y que los síntomas mejoran tras la eliminación de los mismos de la dieta sin restricción de otros HC. El motivo de que algunos individuos presentan clínica derivada de la malabsorción natural de fructanos es algo aún no aclarado, aunque parece que presentan mayor sensibilidad visceral y paso de líquidos por efecto osmótico a la luz intestinal ante las mismas cantidades de carbohidratos que las personas sanas que no tienen síntomas.

El diagnóstico se basa fundamentalmente en ensayar la eliminación de alimentos con alto contenido en fructanos y evaluar la mejoría. El test de hidrógeno y metano espirados es posible, pero aún no está perfectamente estandarizado.

5.7.1. Objetivos nutricionales

El objetivo consiste en reducir la ingesta de fructanos hasta un nivel que no produzca síntomas. Para ello se recomienda, al igual que en otro tipo de intolerancias, comenzar por una fase de eliminación completa durante un par de semanas, para posteriormente ir reintroduciéndolos progresivamente hasta ver la dosis máxima tolerada.

5.7.2. Recomendaciones dietéticas

Los alimentos ricos en fructanos son fundamentalmente el trigo y algunas verduras (tabla 11). Por otra parte, parece que los alimentos con fructanos con cadenas de mayor longitud, como los que se hallan en el centeno, son mejor tolerados.

5.8. Intolerancia a hidratos de carbono de cadena corta fermentables (FODMAP)

Los FODMAP (*fermentable oligosaccharides, disaccharides, monosaccharides and polyols*) son un grupo de HC de cadena corta poco absorbidos en el intestino delgado y que fermentan en el colon. Incluye a la mayoría de HC vistos en los apartados anteriores (lactosa, fructosa, sorbitol y otros polioles, fructanos) y también los GOS. La fibra dietética y el almidón resistente, a pesar de no ser absorbidos en el intestino, son fermentados más lentamente y tienen menor capacidad osmótica, por lo que no suelen producir síntomas.

La intolerancia a HC de cadena corta es un problema frecuente e infradiagnosticado. Estos pacientes presentas síntomas inespecíficos como distensión abdominal, flatulencia, dolor o diarrea, típicos de los trastornos de maldigestión-malabsorción, pero tras descartar otras patologías más graves con las técnicas diagnósticas habituales son encasillados en el cajón de sastre de «patología funcional» y SII.

Aunque su prevalencia no está establecida, diversos trabajos apuntan a que el 60-80% de los pacientes con SII relacionan sus síntomas con la dieta, y la mayoría de ellos en concreto con la ingesta de HC. Aunque algunos individuos presentan una intolerancia clara a un grupo restringido de FODMAP (ver apartados anteriores), muchos presentan intolerancia a varios grupos de ellos o a todos. También se ha observado que en pacientes con nutrición enteral, los FODMAP condicionan la aparición de diarrea en un subgrupo en los que se han descartado otras causas (sobrecrecimiento bacteriano, toxinas o medicación). Asimismo, existen trabajos sobre su aplicación en la enfermedad de Crohn.

En la actualidad, la dieta baja en FODMAP se utiliza fundamentalmente en aquellas personas con síntomas digestivos inespecíficos en los que no se ha filiado la etiología, como el SII. Aunque lleva usándose desde hace 15 años no existía evidencia científica suficiente; sin embargo, en los últimos años han ido apareciendo varios ensayos clínicos randomizados en pacientes con SII que, aunque están realizados con pacientes de características diferentes e intervenciones distintas, empiezan a justificar este tipo de dieta. En estos estudios se ha demostrado disminuir los síntomas en un

booksmedicos.org

Tabla 11. Alimentos con mayor contenido en fructanos.

Alimento	Contenido en fructanos (g/100 g alimento)	Grado de polimerización medio
Ajo	17,4-19,1	32
Raíz de achicoria	16,2	5-17
Alcachofa	6,8-15,1	6-42
Cebolla	1,1-10,1	4-5
Puerro	6,6-7,1	> 10
Centeno		
Grano	4,1-4,8	> 10
Harina integral	3,3-6,6	
Harina refinada	3,0	
Salvado	7,0	
Cebollino	6,5	> 10
Espárrago	1,5-4,1	6-40
Trigo		
Grano	0,7-2,2	> 10-19
Harina refinada	1,2-1,5	
Harina integral	1,8	
Salvado	3,7	
Cebada		
Grano	0,9-4,2	5-15
Harina refinada	1,6-2,1	
Plátano	1,4	> 10
Avena		5-12
Grano	0,4	

60-80% de pacientes con SII. Por otra parte, la posibilidad de aplicación en los pacientes con enfermedad de Crohn y en aquellos con nutrición enteral abre nuevas posibilidades a la dieta baja en FODMAP.

Sin embargo, los FODMAP son en gran parte malabsorbidos en los individuos sanos sin producir síntomas, y además proporcionan efectos beneficiosos, como la prevención del estreñimiento por su efecto osmótico, un efecto prebiótico contribuyendo al crecimiento de la microbiota intestinal, un aumento de la absorción de calcio, un efecto modulador del sistema inmune asociado a mucosas, e incluso la posibilidad de prevención del cáncer de colon. Con respecto al efecto prebiótico, las dietas ricas en FOS, GOS e inulina aumentan la población de bifidobacterias y disminuyen la de *Escherichia coli*, *Bacteroides* spp y *Clostridium* spp, por lo que son importantes para la salud del intestino. En algunos trabajos se ha observado el efecto de las dietas bajas en FODMAP sobre la microbiota intestinal, detectándose una disminución de las bifidobacterias tras 4 semanas de cumplimiento. Sin embargo, se desconoce el significado clínico de estos hallazgos, y se necesitan estudios que evalúen la seguridad a largo plazo de este tipo de dieta.

5.8.1. Objetivos nutricionales

El objetivo consiste en reducir la ingesta de FODMAP hasta un nivel que no produzca síntomas. Como en otras intolerancias, se recomienda comenzar por una fase de eliminación completa durante un par de semanas, para posteriormente ir reintroduciéndolos progresivamente y de grupo en grupo hasta ver la dosis máxima tolerada y, si es posible, identificar aquel o aquellos que sean causantes de la sintomatología. Esto es importante para evitar excluir todos los alimentos ricos en FODMAP y que la dieta sea nutricionalmente inadecuada, así como los posibles efectos adversos sobre la microbiota intestinal y la falta de otros beneficios potenciales, sin mencionar la disminución de la calidad de vida por la restricción de las actividades sociales derivada de las pocas opciones dietéticas. Por todo ello, y

booksmedicos.org

dada su complejidad, es recomendable que sea supervisada por un nutricionista experto.

5.8.2. Recomendaciones dietéticas

Para evitar excluir de la dieta todos los productos de un grupo de alimentos se debe instruir al paciente en aumentar la ingesta alternativa de aquellos que sean ricos en fibra y otros nutrientes (tabla 12). Además, deben evitarse aquellos con un alto grado de fermentación, como el salvado de trigo.

Como hemos comentado, tras la fase de exclusión inicial, se irán reintroduciendo progresivamente los alimentos que contienen solo un FODMAP, como por ejemplo la miel (fructosa), albaricoques (sorbitol), leche (lactosa), champiñones (manitol), legumbres (GOS), cada uno durante varios días antes de introducir el siguiente para detectar cuál es tolerado y así evitar restricciones innecesarias. Si es posible se realizará test del aliento tras la introducción de la lactosa y la fructosa; estos FODMAP son los únicos que no son malabsorbidos en individuos sanos (el resto sí) y los que tienen el test estandarizado.

6. Resumen

Este capítulo trata un grupo heterogéneo de patologías en las que es fundamental instaurar 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 muchas de estas enfermedades gracias a los progresos que se han conseguido en los últimos

Tabla 12. Alimentos ricos en FODMAP y alternativas.

Grupos de alimentos	Alimentos con alto contenido en FODMAP	FODMAP presente	Alimentos con bajo contenido en FODMAP
Lácteos	Leche, crema de leche, leche en polvo, nata, helados de crema, queso fresco y yogur	Lactosa	Leche sin lactosa, quesos curados, quesos sin lactosa
Frutas	Albaricoque, aguacate, caqui, cereza, ciruela, chirimoya, lichi, melocotón, frutas enlatadas en jugo natural, granada, higo, mango, manzana, melocotón, mora, nectarina, pera y sandía	Exceso de fructosa, oligosacáridos y polialcoholes	Arándano, frambuesa, fresa, granada, guayaba, kiwi, lima, limón, mandarina, maracuyá, melón, naranja, papaya, piña, plátano, pomelo y uva
Frutos secos, frutas desecadas y semillas	Almendra, anacardo, castaña de cajú, ciruela deshidratada, dátil, higo, nuez, orejón, pipa de girasol, pistacho y uva pasa	Exceso de fructosa, oligosacáridoss y polialcoholes	Avellana, cacahuete, nuez, plátano deshidratado, semilla de girasol y calabaza, chia y sésamo
Vegetales	Ajo, alcachofa, apio, algarroba, brócoli, cebolla, choclo, col, coliflor, esparrago, mandioca, puerro, remolacha, repollo verde y setas	Oligosacáridos y polialcoholes	Acelga, alfalfa, batata, berenjena, brote de soja, calabacín, cardo, cebollino, endivia, chaucha, espinaca, hinojo, judía verde, lechuga, limón, lima, morrón, nabo, patata, pepinillo, pepino, pimiento, rábano, tomate y zanahoria
Cereales	Trigo, centeno, cebada y amaranto (incluyendo sus derivados)	Oligosacáridos	Libres de gluten y derivados: almidón de maíz, avena, arroz, maíz, mijo, polenta, quinoa y sorgo
Legumbres	Garbanzo, lenteja, alubias, guisante y soja	Oligosacáridos	Tofu y tempeh
Carnes y pescados	Procesados, charcutería y salchichas	Lactosa y oligosacáridos	Todos los naturales
Dulces	Sorbitol, xilitol, manitol (E968, E953, E966, E965, E421, E420, E967), JMAF (jarabe de maíz de alta fructosa) y miel	Exceso de fructosa y polialcoholes	Azúcar, edulcorantes no aloholes (E950, E951, E952, E960, E959, E961, E954, E962, E955, E957) y glucosa
Bebidas	Bebidas de soja, zumos industrializados, ron y vino dulce	Exceso de fructosa, oligosacáridos	Agua, bebidas de arroz, de avellana, de avena, café, ginebra, cerveza, vino seco, vodka, whisky y té
Grasas y aceites	Ninguno	–	Aceite de canola, oliva, girasol, maíz, manteca, margarina y mantequilla
Otros	Cereales de desayuno, chocolate blanco o con leche, flan, natillas, galletas, pasteles y bollería	Exceso de fructosa, oligosacáridos y polialcoholes	Chocolate negro (> 75% cacao)

booksmedicos.org

años en la definición de los mecanismos moleculares y genéticos.

El diagnóstico de confirmación de la mayoría de ellas se realiza mediante estudio genético para detección de la mutación, y en caso de que no haya resultados concluyentes la cuantificación de la actividad enzimática en biopsia del tejido afectado.

En cambio, 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, 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.

7. Bibliografía

1. Swallow DM, Poulter M, Hallox EJ. Intolerance to lactose and other dietary sugars. Drug Metabolism and Disposition. 2001; 29 (4):513-16.
2. Levin RJ. Digestion and absortion of carbohydrates from molecules and membranes to humans. Am J Clin Nutr. 1994; 59 (Suppl): 690S.
3. Rojas Hidalgo E. Trastornos de la digestión, absorción y metabolismo de los carbohidratos. Rojas Hidalgo E. Los Carbohidratos en Nutrición Humana. Madrid Grupo Aula Médica 1994.81-95.
4. Morangela M, Di Stefano M, Casalis S, Berutti S, D'Amelio P, Isaia GC. Effects of potassium citrate supplementation on bone metabolism. Calcium Tissue Int. 2004; 74(4):330-5.
5. Wolfsdorf JI, Laffel LMB, Crigler JF. Metabolic control and renal dysfunction in type 1 glycogen storage disease. J Inherited Metab Dis.1997; 20:559.
6. Ali M, Rellos P, Cox TM. Hereditary fructose intolerance. J Med Genet. 1998; 35(5):353-65.
7. Cornejo VE, Rainmann EB. Alteraciones del metabolismo de la fructosa. Rev Chil Nutr. 2004; 31(2):93-99.
8. Treem WR. Congenital sucrase-isomaltase deficiency. J Pediatr Gastroent Nutr. 1995; 21:1-14.
9. Romagnuole 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.
10. Rasinperä H, Savilahti E, Enattah NS, Koukkanen M, Tötterman N, Lindahl L, *et al.* A genetic test can be used to diagnose adult-type hypolactasia in children. Gut. 2004; 53:1571-76.
11. Peyhkuri K, Vapaatalo H, Korpela R, Teuri U. Lactose intolerance-a confusing clinical diagnosis. Am J Clin Nutr. 2000; 71:600-2.
12. 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.
13. Rao SS, Attaluri A, Anderson L, Stumbo P. Ability of the normal human intestine to absorb fructose: evaluation by breath test. Cln Gatroenterol Hepatol. 2007; 5:959-63.
14. Skoog SM, Bharucha AE. Dietary fructose and gastrointestinal symptoms: a review. Am J Gastroenterol. 2004; 99(10):2046-50.
15. Clayton B, Green A, MacDonald A . Dietetic treatment of inherited metabolic disease. Garrow JS, James WPT, Ralph A. Human Nutrition and Dietetics. 10th Edition. Churchill Livingston. London 2000; 799-805.
16. Ruiz Pons M, Santana Vega C, Trujillo Armas R, Sánchez-Valverde F. Aproximación al tratamiento nutricional de los errores innatos del metabolismo. Acta Pediatr Esp. 2001; 59:424-435.
17. Wolfsdorf JI, Crigler JF. Cornstarch regimens for nocturnal treatment of young adults with type I glycogen storage disease. Am J Clin Nutr. 1997; 65:507.
18. Velasco Fuentes N, Campano Bascuñan M. Dieta restringida en galactosa. Salas – Salvadó J, Bonada i Sanjaume A, Trallero Casañas R, Saló i Solá ME. Nutrición y dietética clínica. Barcelona Ediciones Doyma 2000; 219-22.
19. Shils ME, Olson JA, Shine M, Ross AC. Lactose-controlled diet. Modern nutrition in health and disease. 9th Edition. Williams and Wilkins. Pennsilvania 1999; pg 193-195.
20. Lovelace HY, Barr SI. Diagnosis, symptoms and calcium intake of individuals self-reported lactose intolerance. J Am Coll Nutr. 2005; 24(1):51-57.
21. Di Stefano M, Veneto G, Malservisi S, Cechetti L, Minguzzi L, Strocchi A, *et al.* Lactose malabsoprtion and intolerance and peak bone mass. Gastroenterology. 2002; 122:1793-1799.
22. Macdonald HM, New SA, Galden MH, Campbell MK, Reid DM. Nutritional associations with bone loss during the menopause transition: evidence of a beneficial effect of calcium, alcohol and fruit and vegetables nutrients and of detrimental effect of fatty acids. Am J Clin Nutr. 2004; 79(1):155-65.
23. Suárez FL, Adshead J, Furne JK, Levitt MD. Lactose maldigestion is not an impediment to the intake of 1500 mg calcium daily as diary products. Am J Clin Nutr. 1998; 68:1118-112.
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; 333:1-4.

booksmedicos.org

26. Sibley E. Carbohydrates intolerance. Curr Opin Gastroenterol. 2004; 20:162-167.
27. 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.
28. Turk D. Soy protein for infant feeding: what do we know? Curr Opin Clin Nutr Metab Care. 2007; 10:360-365.
29. Lerebours E, N'Djitoyap Ndam C, Lavoine A, Hellot MF, Antoine JM, Colin R. Yogurt and fermented-then-pasteurized milk: effects of shortterm 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. Hickey MW, Hillier AJ, Jago GR. Transport and metabolism of lactose, glucose, and galactose in homofermentative lactobacilli. Appl Environ Microbiol. 1986; 51:825-31
33. Foucaud C, Poolman B. Lactose transport system of *Streptococcus thermophilus*. J Biol Chem. 1992; 267:22087-94.
34. Online Mendelian Inheritance in Man, OMIM (TM). John Hopkins University, Baltimore. NCBI.
35. 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.
36. Martínez Augustín, Puerta Fernñandez, Suárez Ortega. Metabolismo de los hidratos de carbono. Tomo I. Tratado de Nutrición. Gil Hernández, Sánchez de Medina Contreras. Editorial Acción Médica.
37. Terry G. J. Derks, Margreet Van Rijn. Lipids in hepatic glycogen storage disease: pathophysiology, monitoring of dietary and future directions. J Inherit Metab Dis. 2015; 38:537-543.
38. Garcia-Peris P, Camblor M, del Cuerda C, Breton I. Recomendaciones nutricionales en la intolerancia a la lactosa. León M y Celaya S. Manual de Recomendaciones nutricionales al alta Hospitalaria . Barcelona. You & Us 2001:41-44.
39. Fernandez Bañares F. Dieta controlada en lactosa. Dieta controlada en fructosa. Dieta controlada en sacarosa. Salas–Salvadó J, Bonada i Sanjaume A, Trallero Casañas R, Saló i Solá ME. Nutrición y dietética clínica. Barcelona Ediciones Doyma. 2000:203-17.
40. Huidekoper HH, Visser G, Ackermans MT, Sauerwein HP, Wijburg FA. A potential role formuscle in glucose homeostasis: in vivo kinetic studies in glycogen storage disease type 1ª and fructose-1,6-bisphosphatase deficiency. J Inherit Metab Dis. 2010; 33:25-31.
41. Huidekoper HH, Ackermans MT, Ruiter AF, Sauerwein HP, Wijburg FA. Endogenous glucose production from infancy to adulthood: a non-linear regression model. Arch Dis Child. 2014; 99:1098-1102.
42. Sentner PC, Hoogeveen IJ, Weinstein DA, Santer R, Murphy E, McKiernan PJ, et al. Glycogen storage disease type III: diagnosis, genotype, management, clinical course and outcome. J Inherit Metab Dis. 2016; 39:697-704.
43. Shah KK, O'Dell SD. Effect of dietary interventions in the maintenance of normoglycaemia in glycogen storage disease type 1a: a systematic review and meta-analysis. J Hum Nutr Diet. 2013 Aug; 26(4):329-39.
44. Mayorandan S, Meyer U Hartmann H, Das AM. Glycogen storage disease type III: modified Atkins diet improves myopathy. Orphanet J Rare Dis. 2014; 9:196.
45. Brambilla A, Mannarino S, Pretese R, Gasperini S, Galimberti C, Parini R. Improvement of cardiomyopathy after high-fat diet in two siblings with glycogen storage disease type III. JIMD Rep. 2014; 17:91-5.
46. Valayannopoulos V, Bajolle F, Arnoux JB, Dubois S, Sannier N, Baussan C, *et al.* Succesful treatment of severe cardiomyopathy in glycogen storage disease type III with D,L-3-Hydroxybutyrate, ketogenic and high-protein diet. Pediatr Res. 2011; 70:638-641.
47. Gross KC, Acosta PB. Fruits and vegetables are a source of galactose: implications in planning the diets of patients with galactosaemia. J Inher Metab Dis. 1991;14:253-258.
48. Puntis JW, Zamvar V. Congenital sucrase-isomaltase deficiency: diagnostic challenges and response to enzyme replacement therapy. Arch Dis Child. 2015; 100(9):869-71.
49. Lücke T, Keiser M, Illsinger S, Lentze MJ, Naim HY, Das AM. Congenital and putatively acquired forms of sucrase-isomaltase deficiency in infancy: effects of sacroidase therapy. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2009; 49(4):485.
50. Robayo-Torres CC, Opekun AR, Quezada-Calvillo R, Villa EO, Navarrete M, Baker SS, *et al.* 13C-breath tests for sucrose digestión in congenital sucrase isomaltase-deficient and sacroidase-supplemented patients. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2009; 48(4):412.
51. Wilder-Smith CH, Li X, Ho SSY Leong SM, Wong RK, Joay ESC, Ferraris RP. Fructose transporters GLUT5 and GLUT2 expression in adult patients with fructose intolerance. United European Gastroenterol J. 2014; 2(1):14-21.

booksmedicos.org

52. Fedewa A, Rao SSC. Dietary fructose intolerance, fructan intolerance and FODMAPs. Curr Gastroenterol Rep. 2014; 16(1):370.
53. Quinlivan R, Beynon RJ. Pharmacological and nutritional treatment for McArdle's disease (Glycogen storage disease type V). Cochrane Database Syst Rev. 2004; (3): CD003458.
54. Quinlivan R, Beynon RJ, Martinuzzi A. Pharmacological and nutritional traetment for McArdle disease (Glycogen storage disease type V). Cochrane Database Syst Rev. 2008 Apr 16; (2): CD 003458.
55. Amiri M, Diekmann L, Von Köckritz-Blickwede M, Naim HY. The diverse forms of lactose intolerance and the putative linkage to several cancers. Nutrients. 2015; 7:7209-7230.
56. Lukito W, Malik SG, Surono IS, Wahlqvist ML. From «lactose intolerance» to «lactose nutrition». Asia Pac J Clin Nutr. 2015; 24(Suppl 1):S1-S8.
57. Suarez FL, Savaiano DA, Levitt MD. A comparison of symptoms after the consumption of milk or lactose-hydrolyzed milk by people with self-reported severe lactose intolerance. N Engl J Med. 1995; 6; 333(1):1-4.
58. Savaiano DA. Lactose digestión from yogurt: mechanism and relevance. Am J Clin Nutr. 2014; 99(5) Suppl:1251S-5S.
59. Suarez FL, Savaiano D, Arbisi P, Levitt MD. Tolerance to the daily ingestión of two cups of milk by individuals claiming lactose intolerance. Am J Clin Nutr. 1997; 65(5):1502-6.
60. Enattah NS, Trudeau A, Pimenoff V, Maiuri L, Auricchio S, Greco L, *et al.* Evidence of still-ongoing convergence evolution of the lactase persistence T(-13910) alleles in humans. Am J Ju Genet. 2015; 81:615-625.
61. Olds L, Sibley E. Lactase persistence DNA variant enhances lactase promoter activity in vitro: functional role as a cis regulatory element. Hum Molec Genet. 2003; 12:2333-2340.
62. Bersaglieri T, Sabeti PC, Patterson N, Vanderploeg T, Schaffner SF, Drake JA, *et al.* Genetic signatures of strong recent positive selection at the lactase gene. Am J Hum Genet. 2004; 74:1111-1120.
63. Lewinsky RH, Jensen TGK, Moller J, Stensballe A, Olsen J, Troelsen JT. T-13910 DNA variant associated with lactase persistance interacts with Oct-1 and stimulates lactase promoter activity in vitro. Hum Molec Genet. 2005; 14:3945-3953.
64. Ingram CJ, Elamin MF, Mulcare CA, Weale ME, Tarekegn A, Raga TO, *et al.* A novel polymorphism associated with lactose tolerance in Africa: multiple causes for lactase persistence? Hum Genet. 2007; 120:779-788.
65. Tishkoff SA, Reed FA, Ranciaro A, Voight BF, Babbitt CC, Silverman JS, *et al.* Convergent adaptation of human lactase persistence in Africa and Europe. Nature Genet. 2007; 39;31-40.
66. 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(Suppl 4):1079-159.
67. NUTTAB 2010. Food standards Australia New Zealand. www.foodstandards.gov.au
68. Fernández-Bañares F, Esteve M, Viver JM. Fructose-Sorbitol malabsortion. Curr Gastroenterol Rep. 2009; 11(5):368-74.
69. Frieling T, Kuhlbusch-Zicklam R, Kalde S, Heise J, Hulsdonk A, Kreysel C. Fructose malabsortion: how much fructose can a healthy subject tolerate? Digestion. 2011; 84:269-72.
70. Riveros MJ, Parada A, Pettinelli P. Consumo de fructosa y sus implicaciones para la salud: malabsorciónde fructosa e hígado graso no alcohólico. Nutr Hosp. 2014; 29(3):491-499.
71. Ebert, Witt. Fructose malabsortion. Mol Cell Pediatr. 2016; 3(1):36.
72. Pode-Shakked B, Reish O, Aktuglu-Zeybek C, Kesselman D, Dekel B, Buianover Y, *et al.* Bitterness of glucose/ glalactose: novel mutations in the SLC5A1 gene. Gastroenterol Nutr. 2014; 58(1): 57-60.
73. Bozano P, Fernández Caamaño B. Malabsorción de hidratos de carbono. An Pediatr Contin. 2014; 12(3):111-8.
74. Sheperd SJ, Gibson PR. Fructose malabsortion and symptoms of irritable bowel síndrome: guidelines for effective dietary management. J Am Diet Assoc. 2006; 106:1631-9.
75. Haska L, Nyman M, Andersson R. Fructan metabolism in cereals- Induction in leaves and compartmentation in protoplasts and vacuoles. Zeitschrift für Pflanzenphysiologie. 1983; 112:359-72.
76. Andersson R, Fransson G, Tietjen M, Aman P. Content and molecular-weight distribution of dietary fiber components in whole-grain rye flour and bread. Journal Agricultural and Food Chemistry. 2009; 57:2004-8.
77. Karppinen S, Myllymäki O, Forssell P, Poutanen K. Fructan content of rye and rye products. Cereal Chemistry. 2003;80:168-71
78. Huynh BL, Palmer L, Mather DE, Wallwork H, Graham RD, Welch RM, Stangoulis JCR. Journal of Creal Science. 2008; 48:369-78.
79. Vietor RJ, Voragen AGJ, Angelino S, Pilnik W. Nonstarch polysaccharides in barley and malt- A mass balance of flour fractionation. Journal of Cereal Science. 1991; 14:73-83.
80. Nemeth C, Andersson AAM, Andersson R, Mangelsen E, Sun C, Aman P. Relationship of grain fructan content to degree of polymerisation in different barleys. Food and Nutrition Sciences. 2014; 5:581-89.
81. Eswaran SL, Chey WD, Han-Markey T, Ball S, Jackson K. A randomized controlled trial comparing

booksmedicos.org

the low FODMAP diet vs. Modified NICE guidelines in US adults with IBS-D. Am J Gastroenterol. 2016. doi: 10.1038/ajg.2016.434
82. Lomer MCE. Review article: the aetiology, mechanisms and clinical evidence for food intolerance. Aliment Pharmacol Ther. 2015; 41:262-275.
83. Magge S, Lembo A. Low-FODMAP diet for treatment of irritable bowel síndrome. Gastroenterol Hepatol (NY). 2012:8(11):739-45.
84. Chumpitazi BP, Shulman RJ. Dietary carbohydrates and chilhood functional abdominal pain. Ann Nutr Metab. 2016; 68(Suppl 1):8-17.
85. Maagard L, Ankersen DV, Végh Z, Burisch J, Jensen L, Pedersen N, Munkholm P. World J Gastroenterol. 2016; 22(15):4009-19.
86. Durchschein F, Petritsch W, Hammer HF. Diet therapy for inflammatory bowel diseases: The established and the new. World J Gastroenterol. 2016; 22(7):2179-94.
87. Iacovou M, Tan V, Muir JG, Gibson PR. The low FODMAP diet and its application in east and southeast Asia. J Neurogastroenterol Motil. 2015t; 21(4):459-70.
88. Shepherd SJ, Parker FC, Muir JG, Gibson PR. Dietary triggers of abdominal symptoms in patients with irritable bowel syndrome: randomized placebo-controlled evidence. Clin Gastroenterol Hepatol. 2008; 6:765-71.
89. Staudacher HM, Whelan K, Irving PM, Lomer MC. Comparison of symptom response following advice for a diet low in fermentable carbohydrates (FODMAPs) versus standard dietary advice in patients with irritable bowel syndrome. J Hum Nutr Diet. 2011; 24:487-95.
90. De Roest RH, Dobbs BR, Chapman BA, Batman B, O'Brien LA, Leeper JA, *et al.* The low FODMAP diet improves gastrointestinal symptoms in patients with irritable bowel syndrome: a prospective study. Int J Clin Pract. 2013; 67:895-903.
91. Halmos EP, Power VA, Shepherd SJ, Gibson PR, Muir JG. A diet low in FODMAPs reduces symptoms of irritable bowel syndrome. Gastroenterology. 2014; 146(1):67-75.
92. Ong DK, Mitchell SB, Barrett JS, Shepherd SJ, Irving PM, Biesiekierski JR, *et al.* Manipulation of dietary short chain carbohydrates alters the pattern of gas production and génesis of symptoms in irritable bowel syndrome. J Gastroenterol Hepatol. 2010; 25:1366-73.
93. Halmos EP, Muir JG, Barrett JS, Deng M, Shepherd SJ, Gibson PR. Diarrhoea during enteral nutrition is predicted by the poorly absorbed short-chain carbohydrate (FODMAP) content of the formula. Aliment Pharmacol Ther. 2010; 32:952-33.
94. Yoon SR, Lee JH *et al.* Low-FODMAP formula improves diarrea and nutritional status in hospitalized patients receiving entral nutrition: a randomized, multicenter, doublé-blind clinical trial. Nutrition Journal. 2015; 14(1):1-12.
95. Halmos EP. Role of FODMAP content in enteral nutrition-associated diarrea. J Gastroenterol Hepatol. 2013; 28(4):25-28.
96. Gearry RB, Irving PM, Barrett JS, Nathan DM, Shepherd SJ, Gibson PR. Reduction of dietary poorly absorbed carbohydrates (FODMAPs) improves abdominal symptons in patients with inflammatory bowel disease- a pilot study. J Crohns Colitis. 2009; 3:8-14.
97. Lewis S, Burmeister S, Brazier J. Effect of the prebiotic oligofructose on relapse of *Clostridium difficile*-associated diarrea: a randomized, controlled study. Clin Gastroenterol Hepatol. 2005; 3(5):442-448.
98. Staudacher HM, Lomer MCE, Anderson JL *et al.* Fermentable carbohydrate restriction reduces luminal bifidobacteria and gastrointestinal symptoms in patients with irritable bowel syndrome. J Nutr. 2012; 142(8):1510-1518.
99. Canicoba M, Nastasi V. La dieta reducida en FODMAP: ventajas y controversias. Nutr Clin Med. 2016; X(1):20-39.
100. Figueroa C. Dieta baja en FODMAP en el síndrome de intestino irritable. Rev Med Clin Condes. 2015; 26 (5):620-635.
101. Tomasik Piotr. Chemical and functional properties of food saccharides. 2003. Ed CRC Press. ISBN 9780849314865.

booksmedicos.org

booksmedicos.org

BLOQUE: PROTEÍNAS Y AMINOÁCIDOS

(Dr. Pedro Pablo García Luna y Dr. Luis Miguel Luengo)

TEMA 15. Soporte nutricional en la insuficiencia renal aguda y crónica. Síndrome nefrótico.
Dres. Mercedes Vázquez Gutiérrez y Juan Pedro Rodríguez Rodríguez

TEMA 16. Soporte nutricional en la hepatopatía crónica y trasplante hepático.
Dres. María del Pilar Serrano Aguayo, José Manuel Sousa Martín y Carmen Sendra Fernández

TEMA 17. Enfermedad celiaca. Dieta controlada en gluten.
Dres. José Manuel García Almeida, Ana M. Gómez Pérez y Rosario Fernández García-Salazar

TEMA 18. Soporte nutricional en metabolopatías de los aminoácidos. Fenilcetonuria, homocistinuria, enfermedad de orina de jarabe de arce y trastornos del ciclo de la urea. Glucogenosis.
Dres. Luis Miguel Luengo Pérez, Ana M.ª Márquez Armenteros y Pilar Jiménez Nacimiento

booksmedicos.org

booksmedicos.org

Tema 15.
Soporte nutricional en la insuficiencia renal aguda y crónica. Síndrome nefrótico

Mercedes Vázquez Gutiérrez
FEA Endocrinología. Hospital Torrecárdenas. Almería

Juan Pedro Rodríguez Rodríguez
MIR de Medicina Interna. Hospital de Poniente. El Ejido (Almería)

Dietoterapia, nutrición clínica y metabolismo. Tercera edición. Copyright 2017 de los autores, SEEN y Grupo Aula Médica. Todos los derechos reservados. Páginas 255-267.

1. Introducción
2. Fisiopatología y diagnóstico de la malnutrición en la insuficiencia renal aguda, crónica y síndrome nefrótico
3. Evaluación nutricional
4. Requerimientos nutricionales
5. Nutrición en la insuficiencia renal aguda
6. Nutrición en la insuficiencia renal crónica
7. Nutrición en el síndrome nefrótico
8. Resumen y conclusiones
9. Bibliografía

1. Introducción

El riñón juega un papel fundamental tanto metabólico como endocrino. Su integridad es esencial en el mantenimiento del equilibrio ácido-base y el balance *hidroeléctrico*. La unidad funcional del riñón es la nefrona, encargada de realizar el filtrado del flujo sanguíneo, reabsorbiendo los solutos útiles y regulando el volumen de agua necesario para mantener la homeostasis hídrica y eliminando 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 misma repercute intensamente en el estado nutricional de los pacientes. Los pacientes que padecen insuficiencia renal componen 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 que ya se detecta en fases precoces, por lo que es fundamental actuar en estadios iniciales[2]. De hecho, se reconoce que la situación nutricional es un importante factor pronóstico independiente de morbimortalidad, relacionado fundamentalmente con la menor supervivencia del paciente de hemodiálisis.[3] La prevalencia de malnutrición se relaciona con las características de la población y el estadio de la enfermedad renal. En los pacientes en prediálisis (PD) afecta a un 15-75%, en el grupo de pacientes en diálisis peritoneal en torno a un 18-50% y pacientes en hemodiálisis oscila entre 23-76%[4] siendo esta la responsable de una tasa de mortalidad de aproximadamente un 20-30% anual[5]. En los pacientes en insuficiencia renal aguda 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 la calidad de vida[6].

2. 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 par-

booksmedicos.org

ticipa en mayor o menor medida en función del estadio de la enfermedad: hipercatabolismo, anorexia, alteraciones hormonales, pérdida de nutrientes, etc.

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[7]. 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, 8, 9]. Las consecuencias de la pérdida de la capacidad funcional son previsibles si analizamos la fisiopatología de la insuficiencia renal crónica (tabla 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 insuficiencia renal crónica presentan con frecuencia datos de malnutrición calórico-proteica, lo que aumenta la mortalidad y el riesgo de hospitalización[2, 3]. 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 [9-11]. 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 insuficiencia renal nos muestran la importancia de conocer las necesidades nutricionales de los pacientes en las distintas etapas de su enfermedad, tanto en la insuficiencia renal 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 adecuar las medidas disponibles 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/1,73 m^2/24 h (40 mg/h/m^2 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.

Tabla 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: · 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

booksmedicos.org

2.1. Insuficiencia renal aguda (IRA)

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 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; aumentan el consumo de glucosa y la resistencia insulínica, 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[7, 9]. Una vez agotados los depósitos de glucógeno, las proteínas viscerales y del músculo esquelético se convierten en la fuente de energía, es decir, comienza una fase de neoglucogénesis con consecuencias metabólicas nefastas. Se desencadena una cadena metabólica en la que la lisis proteica provoca el acúmulo en sangre de productos nitrogenados y de electrolitos intracelulares, así como un estado de acidosis que potencia aún más la proteólisis[8]. Como consecuencia, el paciente nota 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 disbalance hidroelectrolítico, causando una pérdida significativa de sustancias solubles de bajo peso molecular que incluye diversos nutrientes como 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[11].

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[11, 12]. No existe, sin embargo, suficiente evidencia acerca del momento de iniciar el soporte nutricional en estos pacientes, aunque de forma general se recomienda hacerlo en las primeras 24 horas (grado de evidencia C)[1]. Lo que está claramente establecido es que si no se logra minimizar la pérdida de nitrógeno aumenta la morbimortalidad.

2.2. Insuficiencia renal crónica (IRC)

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 y proteica en la enfermedad renal avanzada no están del todo elucidados. Se sabe que el desarrollo de una insuficiencia renal crónica desencadena un estado de malnutrición calórico-proteica[1, 2] por distintos factores, independientemente de la base etiológica específica, que se traducen en una degradación proteica desproporcionada en relación a la síntesis. En 2006, se establece un primer consenso de la Sociedad Internacional de Nutrición y Metabolismo Renal (ISRNM) para denominar como PEW[14] *(protein-energy wasting)* que se ha traducido literalmente como «desgaste proteico-energético», al conjunto de manifestaciones que son causa, y a su vez consecuencia, del síndrome caquéctico de los nefrópatas crónicos. Se caracteriza por una pérdida de masa proteica corporal, incluyendo la reserva muscular y el *pool* de proteínas viscerales, así como de las reservas energéticas, y se distingue de la malnutrición «simple» por escasa ingesta, por ejemplo, en que existe un aumento del gasto calórico en lugar de una reducción adaptativa del mismo y se utiliza de forma inadecuada la masa muscular con una relativa infrautilización de la grasa, además de no resolverse simplemente con una adecuación de la ingesta calórica. Su diagnostico implica la presencia de:

- Bajos niveles de albúmina, prealbúmina y/o colesterol.
- Pérdida de peso con disminución de la ingesta.
- Disminución de la masa muscular medida como circunferencia muscular del brazo. Distintos mecanismos están implicados en este fenómeno[15]:

1. Cada vez más estudios apuntan a la influencia determinante del estado inflamatorio crónico que está presente en la insuficiencia renal crónica[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 *Ikizier et al*[15]. El origen de este estado inflamatorio es múltiple, incluyendo la propia progresión del deterioro renal, las comorbilidades existentes (diabetes, arterioesclerosis, infecciones, etc.), el estado de respuesta inflamatoria sistémica que supone la enfermedad renal, resistencia insulínica, etc. Si bien no está totalmente 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 (AGE). 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

booksmedicos.org

la anorexia, hipercatabolismo y, en definitiva, el desarrollo de caquexia.

3. Las estrategias terapéuticas tienen también repercusión en el estado nutricional[16]:
   3.1. En aquellos pacientes en tratamiento conservador clásicamente se ha considerado que la restricción proteica en la dieta reduce la progresión de la nefropatía[17]. Las modificaciones dietéticas (limitación en sal y potasio, en la ingesta de líquidos, etc.) puede inducir en los pacientes urémicos una disminución de su ingesta calórica, que es el desencadenante principal de la malnutrición.
   3.2. Alteraciones digestivas: Dispepsia en relación con el tratamiento farmacológico, gastroparesia en los diabéticos, alteración en el sabor por la uremia, esteatorrea por insuficiencia pancreática, hipoclorhidria, etc.
   3.3. Los pacientes tratados con diálisis tienen aumentados los requerimientos proteicos, mayor en hemodiálisis que en la diálisis peritoneal (10-13 g por sesión *versus* 5-24 g) y además existe en ellos un riesgo de déficit de vitaminas hidrosolubles y de hierro. Sin embargo, las sesiones de hemodiálisis implican muchas veces una reducción en la ingesta por el malestar generado y el tiempo empleado en el transporte. La diálisis peritoneal, por su parte, genera distensión abdominal y conlleva una absorción de glucosa que induce saciedad[18].
4. La propia diálisis desencadena una cascada inflamatoria por sí misma que colabora al deterioro nutricional.

Tabla 2. Factores que contribuyen a la malnutrición en la insuficiencia renal[16].

Anorexia e ingesta escasa	· Toxinas urémicas (leptina?) · Náuseas, vómitos, disgeusia · Distensión abdominal y absorción de glucosa en diálisis peritoneal · Malestar posthemodiálisis · Restricciones dietéticas · Depresión · Múltiples medicamentos · Diálisis inadecuada · Anemia · Estatus socioeconómico del paciente
Enfermedades intercurrentes	· Acidosis metabólica · Alteraciones hormonales (resistencia insulínica y a la GH) · Hiperparatiroidismo · Membranas de hemodiálisis bioincompatibles
Hipercatabolismo	
Pérdidas de nutrientes en diálisis	

2.3. Síndrome nefrótico

Se trata de una entidad clínica cuyo origen puede ser múltiple pero cuya característica común es una proteinuria de mas de 3,5 g/1,73 m^2 en 24 horas 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 pacientes se centran en:

1. Mantener un balance nitrogenado adecuado mediante un aporte energético equilibrado que asegure unas 35 kcal/kg/día.
2. Limitar el aporte de sal a 2-4 g diarios.
3. 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 adecuada es difícil debido a la anorexia que padece el paciente y a la palatabilidad de los alimentos por la restricción sódica.

3. Evaluación nutricional

Mantener al paciente bien nutrido ha demostrado minimizar 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[17, 19]. Además, se ha demostrado que la mayoría de los 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. Diferentes variables relacionadas con el estado nutricional han mostrado tener impacto en el pronóstico. 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

booksmedicos.org

Europa y América[19], 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[20]. Con ello, además de lograr una mejor adhesión 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, entre otros, los siguientes parámetros:

- 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.
- Valoración global subjetiva: 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 Likert de siete puntos. Distintos estudios[17, 19] han demostrado su eficacia a la hora de determinar el estado nutricional de pacientes renales y es recomendado por NFK-DOQI.
- Parámetros antropométricos: Peso seco, peso ideal. Pliegue cutáneo, circunferencia muscular del brazo. Se considera que las medidas de estos últimos mayores del 95% representan una nutrición adecuada, 70-95% identifica pacientes en riesgo y $< 70\%$ refleja malnutrición.
- Índice de masa corporal (IMC). Existen datos contradictorios acerca de la relación del índice de masa corporal y la mortalidad en pacientes con insuficiencia renal. Los resultados del estudio realizado por Leavey *et al*[20] con una cohorte de más de 9700 pacientes en EEUU y Europa muestran que tras ajustar los datos por distintas variables 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)[21] se observa que un descenso en el IMC mayor de 3,5% se asocia a mayor mortalidad.
- Ingesta de proteínas: Dada la dificultad en la práctica de valorarla mediante una encuesta dietética de 3 días se utiliza para estimarla la tasa de catabolismo proteico (PCR), que mide el catabolismo proteico (g/día) a partir de las pérdidas de nitrógeno en orina y dializado, que en condiciones de equilibrio metabólico son iguales a la ingesta de proteínas. En hemodiálisis, se calcula a partir del aumento interdialítico del nitrógeno ureico en sangre (NUS) y en diálisis peritoneal al ser este constante se estima a partir de las pérdidas de NUS en dializado y orina. La nPCR está normalizada para el peso corporal y se considera necesario un mínimo de 1 g/kg/día[18].
- Proteínas viscerales:
  - Albúmina: Clásicamente se ha considerado un parámetro útil para evaluar la situación calórico-proteica de los pacientes en diálisis[18, 21]. En el DOPPS[21] se confirma este dato como valor pronóstico. Así, se observó en la cohorte completa del estudio (población Europea y de EEUU) 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 inferiores a 3,5 mg/dl. También se asoció el descenso durante el período 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.
  - Prealbúmina: Su valor de referencia es más alto en pacientes en diálisis por su eliminación renal, por lo que 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.
  - Transferrina: Podemos encontrar valores bajos debido a la depleción de depósitos de hierro, frecuente en pacientes en diálisis que se administran EPO recombinante.

4. 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 válido 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 calcular 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, dis-

booksmedicos.org

tintos 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 ±10%[22, 23]. 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 1000 kcal al día a expensas de la glucosa del líquido de diálisis, que de no ser consideradas en el cómputo global pueden dar lugar a aumento de peso o desarrollo de diabetes. En una sesión de hemodiálisis se administran 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 Sociedad Española de Nutricion Enteral y Parenteral (ESPEN)[22] 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 si es conservador, 1-1,5 si se realiza terapia extracorpórea y < 1,7 g/kg/día en caso de diálisis peritoneal. 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 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 se considera que la restricción proteica disminuye la progresión de la insuficiencia renal. No obstante, existe un alto riesgo de desnutrición en estos pacientes por la dificultad de que tengan un seguimiento dietético adecuado. Además, la poliquistosis renal y otras patologías no responden a la dieta pobre en proteínas. Por ello, actualmente se recomiendan dietas hipoproteicas moderadas 0,8-1 g/kg/día suplementadas en el caso de existir proteinuria con 1 g de proteínas de alto valor biológico por cada gramo de proteína perdida en la orina[24, 25]. La necesidad de restringir el aporte de proteínas a menos de 0,6 g/kg/día (grado de evidencia A) queda limitado a pacientes con insuficiencia renal terminal que no son candidatos o rechazan entrar en el programa de diálisis. En caso de recurrir a dietas cuyo contenido proteico sea próximo a 0,6 g/kg/día, el 60% de las mismas debe ser de alto valor biológico y acompañarse de un aporte calórico suficiente (40 kcal/kg/día). En algunos casos, se puede recurrir a dietas de < 0,3 g/kg/día de proteínas suplementadas con aminoácidos esenciales o cetoanálogos esenciales que pueden colaborar en reducir la uremia en unos 10-20 g/día Por el contrario, los pacientes en diálisis necesitan 1-1,2 g/kg en el caso de la hemodiálisis y de 1-1,5g/Kg aquellos en tratamiento con diálisis peritoneal.

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 los pacientes con fallo renal agudo (grado de recomendación C). Si existen trastornos electrolíticos severos, usaremos fórmulas específicas para nefrópatas, y si se precisa restricción de volumen, las preferidas son las hipercalóricas. 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, también dependerá de la etapa de la enfermedad, y de la situación nutricional del paciente[8]. Pacientes en 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. 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 pH > 7,2 o un bicarbonato sérico > 17 mEq/l.

Las necesidades de vitaminas varían también en función del tratamiento. 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 vitamina D y B12, ya que al ir unidas a proteínas se pierden. Además, existen niveles disminuidos de vitaminas hidrosolubles, vitamina C, ácido fólico y tiamina, aunque solo se ha evidenciado la necesidad de reponer las dos primeras[24, 25].

Por último, es fundamental controlar los niveles séricos de hierro, ya que existen múltiples factores que favorecen su déficit (pérdidas, inflamación crónica, ingesta escasa). El mantenimiento de valores normales 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 vía oral o intravenosa si fuera preciso.

El síndrome nefrótico tiene su origen en la excesiva pérdida proteica. Las recomendaciones, siempre adap-

booksmedicos.org

tadas 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 neutro. Además, el 30% de la energía se obtendrá de las grasas en forma de monoinsaturadas y poliinsaturadas, teniendo en cuenta que el perfil lipídico se irá normalizando al corregir la proteinuria. Es fundamental igualmente la restricción de sal a 2-4 g diarios.

5. 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. Habitualmente, se trata de pacientes en los que existe un fallo multiórganico, sobre todo aquellos ingresados en unidades de cuidados intensivos (UCI). El programa nutricional tendrá por tanto 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 muerte, tal y como demuestran distintos estudios[26]. 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 y evitar la malnutrición. Habrá además 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 como 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 o enterostomía) por sus efectos tróficos y por su menor coste[9, 11, 26]. La técnica más utilizada en el fallo renal agudo es el acceso mediante sonda de alimentación, que ha demostrado en distintos estudios sus efectos beneficiosos[24], mientras que los suplementos orales suelen ser más útiles en situaciones crónicas. Se debe iniciar la administración de la nutrición mediante sonda de alimentación de forma progresiva, comenzando con el 25-50% de los requerimientos totales e ir incrementando el ritmo hasta alcanzar su totalidad. 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 comorbilidad 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 pacientes 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 funcionante y, si es posible, se iniciará en las primeras 24 horas si es necesaria. 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, comorbilidad, etc.

- 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 y/o fósforo).
- No existe evidencia de si las fórmulas inmunomoduladoras (enriquecidas con sustratos específicos como glutamina, arginina, ácidos grasos omega 3, etc.) 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[28].

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). En este grupo de pacientes, se deberá suplementar el aporte nutricional con aminoácidos por vía parenteral[27] y se recomienda el aporte de soluciones de aminoácidos estándar para mantener un balance neutro. Se ha visto que aminoácidos no considerados esenciales[28] juegan un papel fundamental en determinadas situaciones de estrés en los pacientes en fallo renal agudo. Solo en aquellos casos en los que se pretenda evitar la diálisis

booksmedicos.org

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 incluya 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. No se ha visto que se requieran aportes de zinc y sí hay fuerte evidencia acerca de la necesidad de aumentar la ingesta de selenio y tiamina al menos al doble de lo establecido durante períodos de diálisis prolongados.

6. Nutrición en la insuficiencia renal crónica

Los objetivos del 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, la morbilidad, la mortalidad y en su calidad de vida. Es de sobra conocido que una dieta adecuada *per se* puede retrasar el momento de entrar en programa de diálisis. Existen datos de la mejoría del pronóstico de los pacientes con insuficiencia renal normonutridos. La revisión realizada por Zarazaga *et al*[23] 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. 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 en epígrafes anteriores (acidosis, insulinorresistencia, hiperparatiroidismo, inflamación, etc.), 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[22]. Se recomienda la nutrición oral para intentar optimizar la ingesta si no se logra a pesar de los consejos de los dietistas. La nutrición enteral mediante sonda se reservará para aquellos pacientes que se encuentren en una situación de reagudización que les impida alimentarse oralmente. También se puede recomendar una toma nocturna 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[24, 25]. Igualmente, estudios como el de Caglar *et al*[24], han demostrado cómo la toma de suplementos nutricionales intradiálisis mejoraba los marcadores nutricionales de pacientes malnutridos. Debemos distinguir tres situaciones a la hora de enfocar la nutrición en el paciente con insuficiencia renal crónica: nutrición en prediálisis, nutrición en hemodiálisis y nutrición en diálisis peritoneal.

6.1. Nutrición en prediálisis

El objetivo es lograr el normopeso. Se recomienda un aporte de 35 kcal/kg al día, que se ajustará según el estado nutricional del paciente (grado de recomendación A)[1, 23].

Proteínas

El aporte de proteínas variará en función de la fase de nefropatía (Recomendaciones de la Kidney Fundation)[12], de acuerdo con los siguientes principios:

a. 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 gramo de proteinuria.
b. 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). El 60% de la proteína debe ser de alto valor biológico.
c. 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 con 2/3 de proteína de alto valor biológico según la ESPEN).
d. Con función renal inferior (filtrado glomerular < 10 ml/min) ya se puede ser tributario de depuración extrarrenal; solo si esta no fuera posible se

booksmedicos.org

llegaría a una dieta con un aporte < 0,28 g/kg/día, que se suplementaría con aminoácidos esenciales o sus cetoanálogos.

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, citoquinas y lípidos bioactivos.

Hidratos de carbono

Deben suponer la principal fuente de energía, en torno al 60% a expensas de hidratos de carbono complejos; 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

Frecuentemente, estos pacientes tienen hiperlipoproteinemia con aumento de las lipoproteínas de baja densidad (LDL y VLDL) y de triglicéridos. La distribución del aporte de grasas, que supone el 30% de las kilocalorías, se ajustará a este hecho. 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 1000 mg/día y de potasio a 40-60 mEq/día. Para ello, se deben enseñar a los pacientes técnicas de cocción adecuadas (hervir varias veces la verdura desechando el agua), restringir las frutas y vigilar el uso de fármacos.

Minerales y oligoelementos

Los pacientes presentan un déficit en la absorción de calcio intestinal por déficit de vitamina D3, por lo que deben suplementarse el calcio de 1500-2000 mg/día y la vitamina D para mantener niveles plasmáticos de 25-OH-Vitamina D > 30 g/dl. Por el contrario, para restringir el consumo de fósforo a 5-10 mg/kg/día, limitar 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. Suele ser preciso utilizar quelantes por vía oral. El hierro debe ser aportado en aquellos que reciben tratamiento con eritropoyetina.

Vitaminas

Debe suplementarse las siguientes vitaminas:

- Vitamina B6: 5 mg/día
- Vitamina D (1,25 dihidroxivitamina D): 0,25 µg/día.
- Vitamina C: 30-50 mg/día.

Con objeto de asegurar una ingesta adecuada, diversos estudios[29, 30] analizan los efectos de la combinación de una dieta baja en proteínas con suplementos nutricionales que permitan asegurar un aporte proteico ajustado a los requerimientos. La revisión de todos ellos permite concluir que dicha combinación mejora el estado nutricional del paciente, frena la evolución de la nefropatía y mejora 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 nutrición enteral completa o parcial cuando la ingesta sea insuficiente. Hay que tener en cuenta que la situación metabólica de los pacientes favorece los trastornos gastrointestinales, sobre todo en caso de los diabéticos en los que la gastroparesia es frecuente. El uso de procinéticos 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 5 días se debe optar por fórmulas específicas con contenido reducido en electrolitos (grado C)[12].

En el caso de precisar soporte nutricional parenteral debemos adaptar esta a las recomendaciones nutricionales referidas anteriormente. En caso de encontrarse el paciente sin diálisis y en una situación no hipercatabólica se puede recurrir a soluciones de aminoácidos parenterales específicas. Aportan únicamente aminoácidos esenciales e histidina y aportan unos 55 g/l con una relación de aminoácidos esenciales/totales aproximadamente de 1. No obstante, lo habitual será que se dé un estado hipercatabólico y se recurrirá a ultrafiltración o diálisis que implicará que se precise una nutrición parenteral completa.

6.2. Nutrición en hemodiálisis y dialisis peritoneal

En el caso de los pacientes que se someten a diálisis, los requerimientos calóricos recomendables serían entre 35-40 kcal/kg/día incluyendo el aporte absorbido del líquido de diálisis. 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 reagudización se aplicarán los criterios establecidos para la insufi-

booksmedicos.org

ciencia renal aguda. La necesidad de agua depende de la diuresis residual, a lo que se puede añadir 500-800 ml al día.

Las soluciones habituales de hemodiálisis aportan 200 mg/dl de glucosa, lo que puede suponer hasta 400 kcal en una sesión.

Vitaminas

- Vitamina C: <150 mg/día.
- Vitamina B6:10-20 mg/día.
- Acido fólico: 1-5 mg/día (para compensar hiperhomocisteinemia).
- Vitamina D: en función de la calcemia, fosforemia y niveles de PTH. Recomendable mantener 25OH-vitamina D > 30 ng/dl.

Electrolitos

El aporte de sodio debe limitarse a 750-1000 mg 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 IECA no debe superar 1 mEq/kg/día.

Minerales

- Hierro: aportar si se recibe eritropoyetina.
- Calcio: 1-1,5 g/día.
- Fósforo: los requerimientos son de aproximadamente 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.

Respecto al paciente en tratamiento con diálisis peritoneal, precisa un aporte de proteínas mayor, aproximadamente de 1,5 g/kg/día. A la hora de calcular los requerimientos calóricos, debemos tener en cuenta que absorben entre 500-800 kcal del líquido de dializado en forma de glucosa. En estos pacientes, al dializarse a diario, las restricciones dietéticas en general son menores. La ingesta de potasio se puede aumentar a 2000-3000 mg/día.

Vitaminas

- Ácido fólico 1-5 mg/día (para compensar la hiperhomocisteinemia).
- Vitamina B1: 30 mg/día.
- Vitamina B6: 20 mg/día.
- Vitamina C: < 150 mg/día.
- Vitamina D: mantener 25OH-D > 30 ng/dl.

Tabla 3. Requerimientos nutricionales en la insuficiencia renal[26].

	Prediálisis	Hemodiálisis	Diálisis peritoneal
Energía kcal/día	30-35	35-40	35-40
Fluidos (ml)	Balance hídrico	Balance hídrico + 500 ml	Balance hídrico
Proteínas (g/kg/dia)	> 0,6 según FG*	1-1,2	1,5
Electrolitos			
Na (mg/día)	1000**	750-1000	1000-3000
K (mg/día)	1500-3000**	1500-2000	2000-3000
Minerales (mg/día)			
Ca	1,5	1,5	1,5
P (quelantes)	400-700	500-1200	500-1200
Mg	200-300	200-300	200-300
Hierro	10-18 Si EPO	10-18	10-18
Elementos traza	RDA	RDA	RDA
Vitaminas (mg/día)			
Piridoxina	5	20	20
Ácido fólico	1	1-5	1-5
Vitamina E	15 Ul/día		
Tiamina	1,5 mg/día	30	30
Vitamina B12	3 µg/día	3 µg/día	3 µg/día

* Filtrado glomerular. Véase el texto.
** Depende de la diuresis.

booksmedicos.org

Minerales y oligoelementos

En caso de recibir tratamiento con eritopoyetina, como en los demás casos, aportar suplementos de hierro.

Si no se logran cubrir las necesidades calórico-proteicas 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.

Ante un paciente en riesgo o con evidencia de desnutrición es fundamental un adecuado consejo dietético para intentar corregir la reducción de la ingesta motivada por las restricciones dietéticas. De ser necesario, recurriremos a la suplementación oral. Las fórmulas diseñadas específicamente son hipercalóricas normoproteicas y con restricción en el aporte de sodio, potasio y fósforo, exentas de aluminio, enriquecidas con vitamina D y ácido fólico. También se pueden utilizar fórmulas estándar hiposódicas restringiendo el volumen y vigilando los niveles plasmáticos de potasio. Numerosos estudios refrendan la eficacia de la suplementación oral y en base a ello la guía de la ESPEN establece que la nutrición oral es la vía preferente de realimentación para los pacientes en hemodiálisis, que mejora la albúmina y otros parámetros nutricionales, siendo la adherencia al tratamiento la principal limitación.

El mismo tipo de fórmulas se utilizará si es posible para la nutrición enteral. Se puede administrar por SNG en 24 horas o bien por gastrostomía (más habitual en niños).

Para intentar mejorar el cumplimiento terapéutico se ha propuesto la suplementación oral o enteral durante las sesiones de diálisis; de esta manera, además de asegurar la adherencia al mismo, se administran en el momento de mayor catabolismo[31, 32].

La nutrición parenteral intradiálisis consiste en administrar una 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. No obstante, presenta una serie de inconvenientes: se administra una gran cantidad de nutrientes en muy poco tiempo, produciendo hiperglucemia e hiperlipidemia y supone el aporte de nutrientes solo durante las sesiones de hemodiálisis, de forma que debe ser considerado más como un método de suplementación nutricional, que como un soporte nutricional total. Existen estudios con resultados contradictorios respecto a su eficacia, si bien está demostrado que mejora parámetros nutricionales como la prealbúmina o la albúmina, y el peso; los datos sobre supervivencia no están claramente establecidos. Al tratarse de un tratamiento con alto coste y duración debe ser cuidadosamente seleccionado en aquellos pacientes de hemodiálisis con malnutrición grave e hipoalbuminemia. La composición recomendada por el Consenso de la Sociedad Española de Nutrición Enteral y Parenteral se recoge en la tabla 4.

El estudio FINE[33], el más amplio y riguroso del que disponemos, asignó durante un año de forma aleatorizada a 186 pacientes en hemodiálisis a recibir nutrición parenteral intradiálisis y suplementación oral o solo a suplementación oral que permitiera lograr una ingesta que cubriera los requerimientos nutricionales y proteicos recomendados. De los resultados se extrae que la vía de suplementación es indiferente siempre que garantice el aporte nutricional adecuado, que con la intervención se logra una mejoría en los parámetros nutricionales y que esto puede asociarse a una mejoría en la supervivencia. Las alteraciones hormonales inducidas por la nutrición parenteral intradiálisis (elevación de insulina, glucemia y supresión de ghrelina) son otro factor a tener en cuenta para priorizar siempre que sea posible la suplementación oral.

La nutrición parenteral total será necesaria en situaciones de hipercatabolismo. Debemos tener en cuenta el aporte de volumen que implica que puede obligar a aumentar las sesiones de ultrafiltración o diálisis. Asimismo, habrá que vigilar los niveles de electrolitos para suplementarlos adecuadamente, ya que el dializado tiende a generar un balance negativo de potasio, fósforo y magnesio. En los pacientes desnutridos, un aporte excesivo y/o rápido puede dar lugar a un síndrome de renutrición con descenso brusco de potasio y fósforo y deterioro del estado general del paciente[34].

Tabla 4. Composición de la nutrición parenteral intradiálisis.

Proteínas: 50 g (se puede incluir 20-30 g de dipéptido de alanil-glutamina, Dipeptiven®)
Calorías no-proteicas (1000-1200 kcal): · Hidratos de carbono: 150-175 g · Lípidos: 50 g · Relación kcalnp: gN2 de 100-160:1
Densidad calórica: 1-1,2 kcal/ml
Soluciones de polivitaminas (hidrosolubles y liposolubles)
Carnitina (1 g)
No aporte de electrolitos Aporte de fósforo individualizado
Insulina (1 Ul por cada 4-10 g de glucosa)
Velocidad de infusión: 250 ml/h

* Tomado de Riobó Pilar y Ortiz Alberto. Nutrición en la insuficiencia renal.

booksmedicos.org

7. Nutrición en el síndrome nefrótico

El síndrome nefrótico se caracteriza por proteinuria masiva en orina (> 3,5 g/24 h), 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, 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[35] sea superior a 0,6 g/kg/día, suplementado con una cantidad equivalente de proteínas a las pérdidas por la orina.

8. 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 cómo el mantenimiento del estado nutricional se relaciona con una menor morbilidad y menor evolución del fracaso renal.

Los pacientes con fallo renal agudo no complicado precisarán nutrición enteral solo en aquellos casos en 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. Solo en aquellos casos en que el tracto gastrointestinal no sea funcionante se recurrirá a la nutrición parenteral para cubrir los requerimientos nutricionales.

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. 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, 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 un equipo multidisciplinar que colabore con los pacientes en el diseño de su dieta. Además, disponemos de suplementos nutricionales orales específicos para pacientes nefrópatas, 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 intradiálisis para alcanzar un equilibrio nutricional correcto.

9. Bibliografía

1. Vázquez M, García-Luna PP Proteínas en nutrición artificial. Insuficiencia renal. Publicación SENPE .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 Jan;85(1):96-101
3. Herselman M, Moosa MR, Kotze TJ, *et al*. Protein–energy malnutrition as a risk factor for increased morbidity in long term hemodialysis patients. *J Ren Nutr* 2000; 10: 7–15.
4. Kinney R. Centers for Medicare and Medicaid Services: 2005 Annual Report: ESRD Clinical Performance Measures Project. *Am J Kidney Dis* 2006; 48(2): S1–-106.
5. Collins AJ, Foley RN, Herzog Ch *et al.* Excerpts From the US Renal Data System 2009 Annual Data Report. *Am J Kidney Dis* 2010; 55 (1): A6-A7.
6. 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 (2):139-44.
7. Thurau K. Patophysiology of the acute failing kidney. Clin Exp Dial Apheresis.1983;7:9-24.
8. Bristrian B. Role of the systemic inflammatory response syndrome in the development of protein calorie malnutrition inESRD. Am J Kidney Dis. 1998;32: S113-S117.
9. Martínez-Castelao A, Górriz JL, Segura-de la Morena J, *et al.* Consensus document for the detection and management of chronic kidney disease. Nefrologia. 2014;34:243-262.
10. Star R. Treatment of acute renal failure. Kidney Int. 1998;54;1817-1831.
11. Brown RO, Compher C; American Society for Parenteral and Enteral Nutrition Board of Directors. A.S.P.E.N. clinical guidelines: nutrition support in adult acute and chronic renal failure. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2010;34:366-77.
12. Steffee W. Nutritional support in renal failure. Surg Clin N Am. 1981;61:661-670.
13. Fouque D, Kalantar-Zadeh K, Kopple J, *et al.* A proposed nomenclature and diagnostic criteria for protein–energy wasting in acute and chronic kidney disease *Kidney Int* 2008; 73: 391-398.
14. Mak,R, Cheung W. Curr Opin Nephrol Hypertens 2007 Nov;16(6)542-546.
15. Ikizier T Nutrition, inflammation and chronic kidney disease. Curr Opin Nephrol Hypertens 2008 Mar;17(2):162-7.
16. Riobó P. Ortiz A, Sánchez Villar O, Caparrós T. Nutrición en la Insuficiencia Renal Crónica. En el Li-

booksmedicos.org

bro: Tratado de Nutrición Artificial. Capitulo 17, S. Celaya Editor. Aula Médica 1998. Pág. 595-609.
17. 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.
18. Ikizler TA, Cano NJ, Franch H, Fouque D, Himmelfarb J, Kalantar-Zadeh K, *et al.*; International Society of Renal Nutrition and Metabolism. Prevention and treatment of protein energy wasting in chronic kidney disease patients: a consensus statement by the International Society of Renal Nutrition and Metabolism. Kidney Int. 2013;84:1096-1107.
19. 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.
20. 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.
21. Cano N *et al.* ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Adult renal failure. Clin Nutr. 2006 Apr;25(2):295-310.
22. Kopple J. Dietary protein and energy requirements in ESRD patients. AM J Kidney Dis.1998; 32: 97-104.
23. Zarazaga A, Garcia de Lorenzo L, Garcia-Luna PP, García Peris P, López Martínez J, Lorenzo V, Quecedo L, Del Llano J. Nutricional support in chronic renal failure: systematic review. Clinical Nutrition.2001; 20; 291-299.
24. Caglar K Fedje L dimmit R Hakim RM Shyr Y Ikizerr TA Kidney Int 2002 Sep;62(3):1054-9Therapeutic effects of oral nutritional supplementation during hemodialysis.
25. Fernandez Soto Mluisa Gonzale Gimenez Amalia. Valoración y soporte nutricional en la Enfermedad Renal Crónica. 1 Nutr Clin Med 2014; VIII (3): 136-153.
26. Kopple JD The nutrition management of the patient with acute renal failure. JPEN 1996; 20: 3-12.
27. 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.
28. 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-bind study. N England J Med. 1973; 288:695-699.
29. Montes-Delgado R, Guerrero Riscos MA, Garcia-Luna PP, Martin 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.
30. Wright M, Jones C. Renal Association Clinical Practice Guideline on nutrition in CKD. Nephron Clin Pract. 2011;118(Suppl 1):c153-64.
31. Foulk Ch J. An evidence. Based evaluation of intradialytic parenteral nutrition. Am J Kidney Dis 1999; 33:186-192.
32. Lazarus JM. Recomended criteria for initiating and discontinuing intradialitic parenteral nutrition therapy. Am J Kidney Dis 1999; 33:211-215.
33. Cano NJ, Fouque D, Roth H, Aparicio M, Azar R, Canaud B, Chauveau P, Combe C, Laville M, Leverve XM. Intradialytic Parenteral Nutrition Does Not Improve Survival in MalnourisheHemodialysis Patients: A 2-Year Multicenter, Prospective, Randomized Study. J Am Soc Nephrol 2007;18(9):2583-259.
34. Druml W, Kierdorf HP; Working group for developing the guidelines for parenteral nutrition of The German Association for Nutritional Medicine. Parenteral nutrition in patients with renal failure - Guidelines on Parenteral Nutrition, Chapter 17. Ger Med Sci. 2009;7: Doc11.
35. Walser M, Hill S, Tomalis EA. Treatment of nephrotic adults with a supplemented, very low-protein diet. Am J Kidney Dis. 1996;28:354-364.

booksmedicos.org

booksmedicos.org

Tema 16.
Soporte nutricional en la hepatopatía crónica y trasplante hepático

María del Pilar Serrano Aguayo
Facultativo especialista en Endocrinología y Nutrición. Unidad de Nutrición Clínica y Dietética. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla

José Manuel Sousa Martín
Facultativo especialista en Aparato Digestivo. Servicio de Aparato Digestivo. Unidad de Trasplante Hepático. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla

Carmen Sendra Fernández
Médico Residente en Aparato Digestivo. Servicio de Aparato Digestivo. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla

Dietoterapia, nutrición clínica y metabolismo. Tercera edición. Copyright 2017 de los autores, SEEN y Grupo Aula Médica. Todos los derechos reservados. Páginas 269-287.

1. Introducción
2. Epidemiología de la enfermedad hepática crónica
3. Manifestaciones clínicas de la enfermedad hepática crónica
4. Aproximación diagnóstica a la enfermedad hepática crónica. Evaluación del pronóstico
5. Aspectos nutricionales de la enfermedad hepática crónica
6. Prevalencia de la malnutrición
7. Mecanismos de malnutrición
8. Valoración del estado nutricional
9. Consecuencias de la malnutrición
10. Tratamiento nutricional
11. Opciones terapéuticas basadas en la fisiopatología
12. Consideraciones nutricionales en el trasplante hepático
13. Resumen y conclusiones
14. Bibliografía

1. Introducción

El hígado es un órgano con un papel principal en la síntesis y metabolismo de nutrientes, que resumidamente se ofrecen en la tabla 1.

Dadas las múltiples funciones sintéticas, reguladoras y detoxificadoras del hígado, no sorprende que el fallo hepático se asocie con trastornos metabólicos y nutricionales amplios.

La enfermedad hepática crónica (EHC) habitualmente presenta un curso clínico silente con escasas manifestaciones clínicas. Cuando estas se producen, generalmente se encuentran asociadas al desarrollo de hipertensión portal. El mejor representante de enfermedad hepática crónica es la cirrosis hepática.

La cirrosis hepática es una enfermedad crónica, difusa y habitualmente 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 esta la aparición de hipertensión portal.

booksmedicos.org

Tabla 1. Funciones principales del hígado.

- Metabolismo hidrocarbonado:
  - Metabolización y almacenamiento de la glucosa (glucogénesis, gluconeogénesis, glucogenólisis)
- Metabolismo proteico:
  - Procesamiento de aminoácidos
  - Síntesis de las principales proteínas plasmáticas (albúmina, globulinas, fibrinógeno, etc.)
  - Degradación de proteínas y liberación de aminoácidos a la circulación para la síntesis proteica
- Metabolismo lipídico:
  - Síntesis de apolipoproteínas, fosfolípidos, colesterol, triglicéridos, degradación y desaturación de ácidos grasos
  - Cetogénesis
  - Detoxificación del amoníaco producido por la desaminación 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
  - Captación y almacenamiento de varias vitaminas y minerales
  - 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 90% al año y del 70% 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[1].

2. Epidemiología de la enfermedad hepática crónica

No se conoce exactamente la prevalencia de cirrosis hepática en la población general. En nuestro medio, las causas más frecuentes de cirrosis hepática la constituyen el alcohol y los virus de la hepatitis B (VHB) y C (VHC). Tan solo un 15% de las personas con alcoholismo crónico desarrollan enfermedad hepática avanzada. La infección por VHC afecta al 1-2% de la población general, evolucionando a cirrosis hepática el 30% de los pacientes, habitualmente tras un período prolongado de tiempo de más de 20-30 años tras la adquisición del virus. Recientemente está tomando cada vez más protagonismo, especialmente en Estados Unidos, la cirrosis hepática secundaria a esteatohepatitis no alcohólica (EHNA). 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 1100 trasplantes al año, siendo la tasa de trasplante hepático de aproximadamente 24,9 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 trasplante hepático está en torno a los 53 años, siendo un 75% de ellos varones (en relación con la mayor prevalencia de hepatopatía crónica etílica)[2].

3. 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 intraabdominal, 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, insuficiencia renal, leucocitosis, fiebre o acidosis. El diagnóstico se realiza mediante paracentesis (polimorfonucleares en líquido ascítico $> 250/mm^3$).
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. Aunque su patogenia no es del todo

booksmedicos.org

conocida, se otorga un papel central al amonio en sangre, producto del metabolismo de bacterias intestinales sobre proteínas y otros compuestos nitrogenados, que actúa como tóxico para los astrocitos. La encefalopatía es más frecuente en pacientes sarcopénicos que no sarcopénicos, posiblemente por disminución de la captación de amonio por una masa muscular deplecionada[3].

4. *Hemorragia digestiva:* En relación con la hipertensión portal puede aparecer hemorragia digestiva secundaria a varices gastroesofágicas y/o gastropatía de la hipertensión portal.
5. *Sarcopenia:* Se considera una complicación de la cirrosis; de hecho, una de las más frecuentes[4, 5]. Es un importante factor pronóstico en sí misma, y aumenta la tasa de otras complicaciones y la mortalidad de las mismas. Añade valor pronóstico a la puntuación MELD *(Model for End-Stage Liver Diseases)*[1, 6, 7].
6. *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), cardiacas (miocardiopatía cirrótica), renal (síndrome hepatorrenal), adrenal (síndrome hepatoadrenal), hematológicas (alteraciones de coagulación, leuco-plaquetopenia) e infecciosas.

4. 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 (presencia de ascitis, encefalopatía hepática), analíticos (leucopenia, plaquetopenia, alteraciones de la coagulación), técnicas de imagen (ecografía abdominal, TC, RM) que muestren heterogeneidad en el 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). 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 trasplante hepático se ha introducido el sistema MELD 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. Este índice no incluye valoración nutricional, que sin embargo es un factor predictivo independiente. La medida de sarcopenia, añadida a la puntuación MELD, mejora la predicción de mortalidad[8], y se ha propuesto su uso para para priorizar pacientes en lista de espera a recibir trasplante hepático[9].

5. Aspectos nutricionales de la enfermedad hepática crónica

La cirrosis se asocia con malnutrición, una de sus complicaciones más frecuentes, que empeora con la progresión de la enfermedad, y tiene un impacto adverso en el desenlace de la misma. Nuestra comprensión de los procesos metabólicos que acontecen en la cirrosis es limitada, aunque está aumentando en los últimos años, quedando aún cuestiones clave sin contestar, como la definición de malnutrición, su prevalencia, las opciones terapéuticas y el resultado de las mismas. La falta de precisión al hablar de malnutrición en general, añade confusión a la hora de analizar sus causas, prevalencia y consecuencias. Puede decirse que la malnutrición en pacientes cirróticos incluye la reducción de la masa y fuerza muscular (sarcopenia), así como la pérdida de la grasa subcutánea y visceral (adipopenia). La combinación de ambas constituye la caquexia. El aumento de prevalencia de cirrosis relacionada con esteatohepatitis está aumentando el número de pacientes con obesidad sarcopénica[10], en la que, junto con la pérdida de masa muscular, existe una preservación o aumento de la masa adiposa. También los déficits de micronutrientes forman parte del concepto de malnutrición en la cirrosis. En los estudios más recientes, el eje central de la malnutrición es la sarcopenia[11].

La malnutrición es un importante factor pronóstico en la cirrosis hepática[12, 13]. Es un predictor independiente de complicaciones[14].

Las deficiencias nutricionales son muy frecuentes en la cirrosis avanzada, debido a una amplia variedad de alteraciones metabólicas asociadas con la enfermedad. 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.

booksmedicos.org

6. 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. Se describe entre un 13% y un 100% de los pacientes[15-17]. La prevalencia descrita depende de la etiología, severidad y tipo de enfermedad hepática, así como del método de valoración nutricional utilizado. Estimada por antropometría, se describe entre el 20% y el 75%[18-20]. Si en la estimación se incluyen proteínas viscerales y parámetros inmunológicos la prevalencia es mayor[21]. En comparación con pacientes ingresados con otras patologías, los cirróticos ingresados tienen una prevalencia de malnutrición cuatro veces mayor[22]. Es más prevalente en pacientes hospitalizados con enfermedad de origen alcohólico[23]. Cuanto más avanzada está la enfermedad hepática, mayor es la prevalencia de malnutrición[24]. En candidatos a trasplante hepático, la prevalencia de malnutrición llega a alcanzar el 100%[25-27].

7. Mecanismos de malnutrición

Nuestra comprensión de los procesos metabólicos que acontecen en la cirrosis es limitada, aunque está aumentando en los últimos años.

La etiología de la malnutrición en pacientes con enfermedad hepática crónica es múltiple. Desde un punto de vista fisiopatológico se pueden considerar tres categorías de factores:

7.1. Disminución de la ingesta de nutrientes

El descenso de ingesta es una de las principales causas que contribuyen a la malnutrición[28]. Puede estar motivada por anorexia por alteraciones de leptina, déficit de zinc, ascitis refractaria, citoquinas y dietas poco palatables. La recomendación de restringir sal y/o proteínas puede hacer que la dieta resulte menos apetecible. Se han documentado alteraciones en la percepción de los sabores[29] y en las preferencias de alimentos[30].

La saciedad precoz, por una mermada capacidad gástrica, por la presencia de ascitis, es causa de disminución de ingesta[31]. 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[17]. Las citoquinas proinflamatorias (factor de necrosis tumoral, interleuquina 1 y 6), pueden estar elevadas en pacientes con enfermedad hepática crónica avanzada (EHCA)[32]. Tienen efectos anorexígenos y favorecen el catabolismo proteico y otras alteraciones metabólicas[33].

La leptina es una hormona producida por los adipocitos. Sus niveles circulantes se 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[34]. Sus niveles están aumentados en pacientes con etilismo activo, independientemente de la presencia o no de cirrosis y de la masa grasa[35]. Sus niveles tienden a aumentar a medida que empeora la función hepática en pacientes con hepatitis viral y cirrosis posthepatitis[36], aunque este dato no ha sido confirmado por otros estudios[37, 38]. La fracción unida a proteínas puede ser un marcador de gasto metabólico alterado en pacientes cirróticos [39].

Durante los episodios de hospitalización por complicaciones de la enfermedad hepática, 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.

7.2. Malabsorción o maldigestión 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[40], 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[41].

7.3. Alteraciones metabólicas

Se han descrito alteraciones en el metabolismo de todos los principios inmediatos. En la tabla 2 se ofrece un resumen de las mismas.

7.3.1. Metabolismo de la glucosa

La insulin-resistencia 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 enfermedad hepática crónica avanzada (EHCA) pueden desarrollar diabetes mellitus franca[42], que representa un riesgo para la supervivencia a largo plazo[43].

Existe una depleción de glucógeno hepático y muscular en pacientes con EHCA[44] 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[45]. Podría asemejarse a un estado de «ayuno acelerado», similar al que desarrollan personas sanas

booksmedicos.org

Tabla 2. Cambios metabólicos en pacientes con enfermedad hepática crónica.

1. **Cambios en el gasto energético**
   - La mayoría normometabólicos
   - Hipermetabolismo en un tercio de los pacientes
2. **Alteraciones del metabolismo de la glucosa**
   - Disminución de los depósitos de glucógeno
   - Hiperinsulinemia
   - Disminución de la oxidación de glucosa
   - Intolerancia a la glucosa
   - Diabetes mellitus
3. **Alteraciones en el metabolismo de las proteínas**
   - Aumento del catabolismo proteico
   - Gluconeogénesis acelerada a partir de aminoácidos
4. **Alteraciones del metabolismo lipídico**
   - Aumento de la oxidación lipídica
   - Deficiencias de ácidos grasos esenciales

tras 2 o 3 días de ayuno[46]. Evitando los períodos 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[47].

7.3.2. Metabolismo lipídico

Está aumentada la lipólisis y la oxidación de lípidos[48], 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[49]. 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 otros poliinsaturados, en correlación con el grado de malnutrición y la severidad de la insuficiencia de la función hepática[50, 51].

7.3.3. 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 esta progresa[52]. 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 sarcopenia.

A la pérdida de proteínas contribuyen, entre otros factores, las parecentesis evacuadoras, pérdidas hemáticas por varices esofágicas o gástricas, ulceraciones intestinales o enteropatia[12]. No obstante, los pacientes cirróticos estables pueden retener nitrógeno y sintetizar masa magra con una nutrición adecuada[53].

La hiperamoniemia está ganando atención como posible mediador del eje hígado-músculo. El aumento de amonio muscular activa un programa de alteraciones moleculares y metabólicas en el músculo, con alteración del intercambio de leucina por glutamina, daño en la señal por leucina, aumento de expresión de miostatina, disfunción mitocondrial, aumento de las especies reactivas de oxígeno, disminución de la síntesis proteica y aumento de proteólisis mediada por autofagia[54]. Todo ello contribuye a la sarcopenia, a la resistencia anabólica y la inadecuada respuesta a la suplementación nutricional en pacientes cirróticos. Otros mediadores propuestos en el eje hígado-músculo son la endotoxemia, y la disminución de testosterona y hormona de crecimiento.

7.4. 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[55, 56]. Este hipermetabolismo se asocia con pérdida de masa muscular, masa celular corporal y masa extracelular y con una menor supervivencia tras trasplante hepático[57]. Puede persistir más de un año después del trasplante[58]. 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[59]. Se ha descrito también hipermetabolismo durante las complicaciones de la cirrosis, tales como ascitis o hepatocarcinoma[60, 61].

La termogénesis inducida por los alimentos y el gasto energético asociado a actividad física permanecen dentro de la normalidad en pacientes cirróticos[62].

8. 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 debido a alteraciones de la homeostasis de fluidos y del metabolismo proteico. 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 qué grado, puede resultar complicado. En cualquier caso, la

booksmedicos.org

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 paciente, 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.

Merecen especial atención 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 aun en presencia de déficits de micronutrientes, cuyo diagnóstico habrá que hacer por métodos más sensibles. Una mención especial merece el déficit de zinc. Se relaciona con cambios en la percepción del sabor, olor, con el catabolismo proteico y con la encefalopatía[63].

La medición de requerimientos debería realizarse mediante calorimetría indirecta, especialmente en pacientes con cirrosis descompensada. En su defecto, puede hacerse una estimación a partir de la ecuación de Harris-Benedict. La utilización del peso actual en pacientes con descompensación hidrópica, o del «peso seco» estimado, para el cálculo de la fórmula conlleva un error. Se ha sugerido la utilización del peso ideal.

A continuación, se repasará el valor y las limitaciones de algunos de los métodos de valoración nutricional.

8.1. Peso corporal, peso respecto a la talla, índice de masa corporal (IMC) 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 hace 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. Aun 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[64].

En obesidad sarcopénica, frecuente entre pacientes con cirrosis relacionada con hígado graso y postrasplantados, peso e IMC no son buenos estimadores del estado nutricional, dado que no diferencian entre masa muscular y masa grasa.

8.2. Pliegues y circunferencias

Pueden proporcionar 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, el pliegue cutáneo 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[65].

Pese a ello, la antropometría es una herramienta razonable para valorar el estado nutricional en pacientes cirróticos[52]. La medición de cuatro pliegues se considera un método adecuado para estimar la masa grasa en estos pacientes[66-68]. La circunferencia muscular del brazo es un predictor de masa celular corporal[69].

8.3. Valoración subjetiva global (VSG)

Este método, basado en la historia y el examen clínicos, descrito por Baker y Detsky[70], 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%[71]. Sin embargo, tiene baja sensibilidad para evaluar los cambios en el estado nutricional. No tiene medidas objetivas, y su valor predictivo no es preciso[72].

8.4. Proteínas plasmáticas

La síntesis de albúmina está en relación con la función hepática y con el estadio clínico de la cirrosis, más que con la presencia y grado de malnutrición[73-75].

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[76].

8.5. Pruebas inmunológicas

Los parámetros inmunológicos son herramientas poco fiables para valorar el estado nutricional en pa-

booksmedicos.org

cientes 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[77].

8.6. Excreción de creatinina en orina de 24 horas

Puede ser útil en pacientes con EHC, para valorar la masa muscular[78]. No es fiable en pacientes con daño renal, que es frecuente en pacientes cirróticos[79].

8.7. Estimación de la 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[7, 80-83]. 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[84]. Uno de los parámetros que se pueden medir con BIA es el **ángulo de fase**, propuesto como marcador de estado nutricional, con valor pronóstico en una amplia serie de condiciones clínicas[85], entre ellas la cirrosis hepática[86].
- DEXA (***D**ual-**E**nergy X-Ray **A**bsorptiometry)*
  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[67]. Esta técnica no está validada en pacientes con retención de fluidos.
- TC. El área de músculo psoas en una sección a la altura de L3-L4 ha sido validada como medida fiable de la masa muscular en pacientes con cirrosis[87, 88]. La cuantificación de masa muscular es un parámetro extra que se puede extraer de una TC realizada por otro motivo, a menudo de rutina, a pacientes cirróticos.

8.8. Dinamometría de prensión

La función muscular evaluada mediante prensión de la mano es un factor pronóstico independiente en pacientes con cirrosis[72, 89]. 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 cirróticos con malnutrición[72] y la ESPEN (European Society for Clinical Nutrition and Metabolism) recomienda su uso en pacientes con enfermedad hepática[90].

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[69].

8.9. Royal Free Hospital Nutritional Prioritizing Tool (RFH-NPT) (figura 1)

Es un esquema global para determinar el riesgo nutricional en pacientes con cirrosis, que incorpora medidas subjetivas y objetivas. El riesgo se evalúa mediante la suma de puntuaciones. Es un predictor independiente de progresión de enfermedad y de supervivencia libre de trasplante[91].

8.10. Micronutrientes

El hígado regula las rutas metabólicas y el trasporte de elementos traza y vitaminas, y es responsable de la excreción de algunos de ellos, a través de la formación de bilis (manganeso y cobre). Participa por tanto en su biodisponibilidad, distribución y posible toxicidad.

Investigaciones sobre la concentración de minerales y vitaminas en pacientes con enfermedad hepática crónica han encontrado niveles disminuidos de zinc, selenio y magnesio, y variables de manganeso y cobre, más alterados a mayor severidad de la enfermedad[92-94]. Estos descensos pueden estar relacionados con baja ingesta, restricción dietética de proteínas, alteraciones de absorción intestinal, hipertensión portal, hipoalbuminemia, pérdidas por diarrea y tratamiento diurético. Sin embargo, las causas específicas y las implicaciones de estas anomalías no están bien aclaradas.

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[95].

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[96]. El más frecuente es el de vitamina D, descrito en un 90% de pacientes con cirrosis, 29% de ellos con deficiencia severa[97]. Podría ser un factor independiente de riesgo de mortalidad en pacientes con EHNA[98].

booksmedicos.org

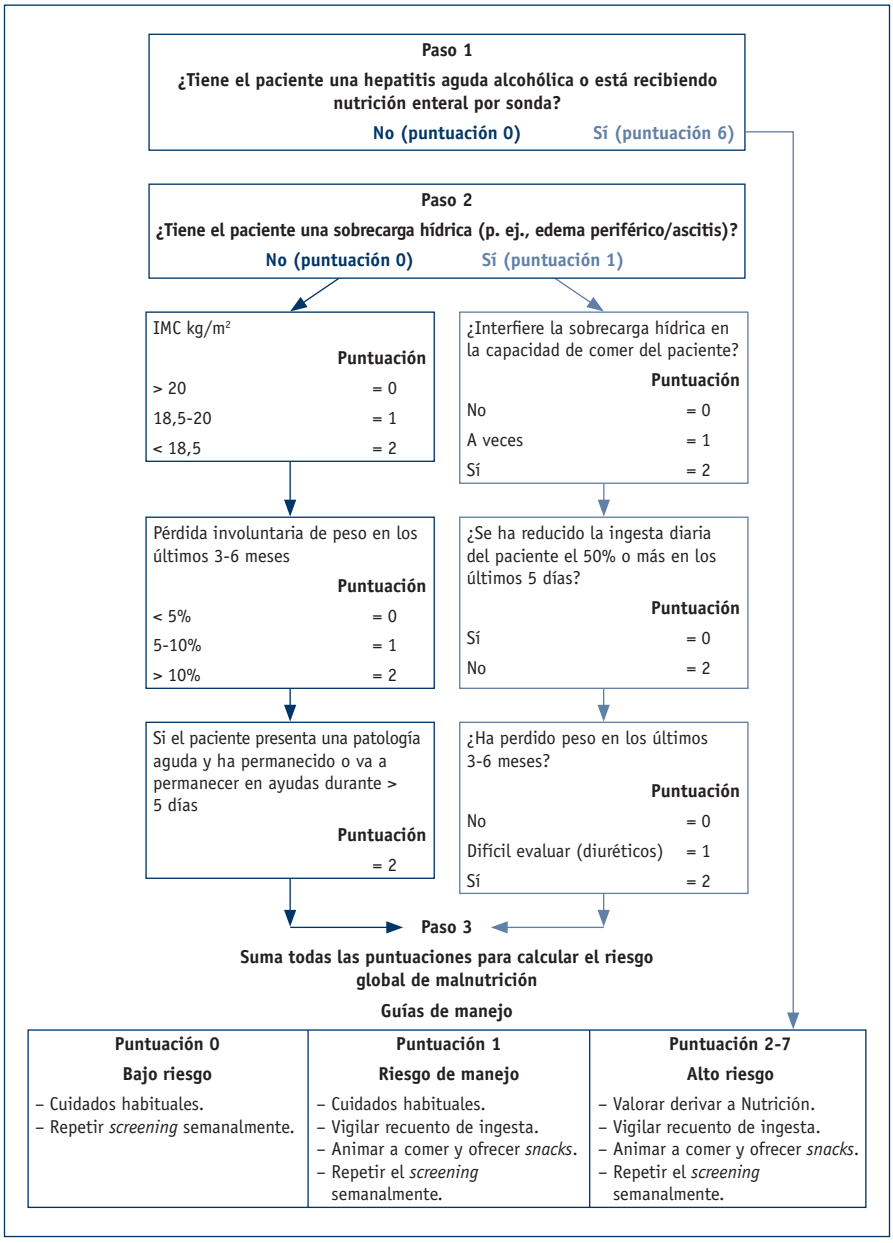


Figura 1. Royal Free Hospital Nutritional Prioritizing Tool (RFH-NPT).

9. Consecuencias de la malnutrición

La malnutrición en pacientes con EHC, especialmente la sarcopenia, se asocia con menor supervivencia y mayor riesgo de complicaciones, tales como sepsis, ascitis refractaria, encefalopatía hepática, peritonitis bacteriana espontánea, síndrome hepatorrenal, complicaciones infecciosas peritrasplante y riesgo de sangrado por varices[5, 14, 17, 27, 99-107]. Cada una de estas complicaciones agrava el estado catabólico reduciendo más la masa muscular[108]. La malnutrición preoperatoria en pacientes cirróticos se relaciona con una mayor morbimortalidad postoperatoria[109, 110]. Es un mejor predictor del resultado del trasplante hepático que el tradicional estadio Child-Pugh[111, 112]. Es un factor de riesgo independiente para desarrollo de hepatocarcinoma[113].

10. Tratamiento nutricional

Puesto que la malnutrición se asocia a una mayor tasa de complicaciones y a una mayor mortalidad en

booksmedicos.org

pacientes con ECH, la identificación, prevención y tratamiento de la misma se convierte en un objetivo prioritario. Sin embargo, no está aclarado qué tipo de intervención es eficaz para revertir o mejorar la sarcopenia, aspecto central de la malnutrición y factor pronóstico principal en pacientes con EHC, como señalan las investigaciones más recientes. Existe una resistencia anabólica y una respuesta inadecuada a la suplementación nutricional en pacientes cirróticos[114, 115]. Ante la creencia de que la reducción de ingesta era la causa más importante de malnutrición y sarcopenia en estos pacientes, la suplementación nutricional ha venido siendo el foco terapéutico más importante para prevenir y tratar la malnutrición. Dado lo inconsistente que ha resultado este abordaje, se hace necesaria la búsqueda de nuevas estrategias de intervención sobre la sarcopenia y su impacto.

A pesar de lo dicho, no es adecuado no realizar un soporte nutricional cuando se identifica indicación general del mismo. De modo que a continuación se describe cómo realizarlo. Más adelante se ofrece una breve descripción de las opciones terapéuticas basadas en la fisiopatología, muchas de ellas aún en proceso de evaluación.

Los pacientes con ingesta deficiente deben recibir evaluación y asesoramiento nutricional.

10.1. Suplementación nutricional

Puesto que la ingesta calórica y proteica está frecuentemente descendida en pacientes cirróticos, las Guías y Consensos han recomendado proporcionar cantidades adecuadas de calorías y proteínas mediante dieta o suplementación oral, y nutrición enteral o parenteral cuando esté indicado.

Los **requerimientos energéticos** dependen del estado clínico del paciente. Pacientes cirróticos compensados y estables tienen unos requerimientos energéticos similares a los de controles sanos[46]. Durante períodos 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 más un 30%[116]. Generalmente un aporte calórico de 30-35 kcal/kg es suficiente en pacientes cirróticos estables con actividad moderada[28, 117]. En individuos con aumento de actividad física y malnutridos se pueden requerir más de 40 kcal/kg[118]. Se debe evitar el exceso de calorías, ya que promueve la disfunción hepática y un exceso de producción de dióxido de carbono[119]. Además, no parece eficaz en recuperación de sarcopenia, y podría favorecer el aumento de masa grasa. Para el cálculo de requerimientos se puede estimar el peso euvolémico, es decir descontando lo estimado por ascitis y edemas, que puede alcanzar 15 kg en ascitis severa. Otros autores recomiendan el uso de peso ideal, puesto que la estimación del peso seco puede tener un margen de error amplio[118]

10.1.1. Pacientes obesos y con sobrepeso

La proporción de pacientes cirróticos con sobrepeso u obesidad está creciendo en los últimos años, y se describe prevalencia de hasta el 20% de pacientes en espera de trasplante. No hay información específica sobre requerimientos nutricionales para estos pacientes, de modo que son de aplicación las recomendaciones generales. Sin embargo, hay que tener en cuenta que la excesiva restricción de ingesta para intentar reducir el exceso de peso puede conllevar pérdida de masa muscular. En especial durante los episodios de descompensación, los intentos por reducir peso deben ser cuidadosos, con reducción de carbohidratos y grasa y manteniendo un alto aporte proteico. Basándose en consensos, se ha sugerido aporte energético de 25-35 kcal/kg para pacientes obesos, y 20-25 kcal/kg para obesos mórbidos[118].

Requerimientos proteicos. Hay suficiente evidencia para recomendar 1,2 a 1,5 g/kg de peso, en pacientes cirróticos estables o en situación aguda, incluyendo la encefalopatía[90, 118].

El efecto anabólico en la masa muscular aún no se ha establecido.

Nutrición oral. En general, los pacientes con enfermedad hepática toleran una dieta normal. La mayoría de ellos no requieren restricciones dietéticas, y éstas 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. Los períodos de ayuno deben reducirse al mínimo, mediante tomas frecuentes de alimentos, así como una toma a última hora de la noche y un desayuno temprano, medidas que pueden invertir algunas de las alteraciones metabólicas, atenuando el fenómeno de «ayuno acelerado»[120-125]. Esta minimización del tiempo de ayuno parece ser la intervención aislada más eficaz para reducir la sarcopenia[126, 127].

10.2. Restricción de sodio y fluidos

La restricción de sodio se suele recomendar a pacientes con retención de líquidos, ascitis y edemas, que no responden a tratamiento diurético. La eficacia de esta medida a largo plazo tiene una evidencia pobre y debatida[128]. Algunos estudios sugieren que no hay beneficio, incluso puede ser perjudicial[129]. Se ha iniciado un protocolo de revisión sistemática para analizar esta cuestión[130]. Restringir a menos de 60 mEq al día, suele hacer la dieta poco apetecible, y suele ser causa de ingesta energética y proteica insuficiente[131]. Excepcionalmente suele ser necesario llegar a reducir la ingesta de

booksmedicos.org

sodio severamente (menos de 22 mEq/día). Restricciones menores, junto con tratamiento diurético, suelen ser suficientes. Hacer restricción de sodio en pacientes que ingieren menos del 50% de la dieta hospitalaria es redundante. Más importante es la educación nutricional sobre contenido en sodio de los alimentos. La restricción de agua se reserva para pacientes con natremia menor de 120 mmol/l.

10.3. Restricción de proteínas y uso de aminoácidos de cadena ramificada (AACR)

La restricción de proteínas debe evitarse de modo general, 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[132, 133]. Es perjudicial y contribuye a un aumento del catabolismo proteico[134]. Pacientes con cirrosis hepática y encefalopatía episódica toleran dieta sin restricción de proteínas[135] 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. Se desaconseja encarecidamente restringir a menos de 1 g/kg día de proteína. En el caso de pacientes que parecen no tolerar más de esa cantidad, a menudo los síntomas se acaban resolviendo al descubrir un desencadenante oculto de encefalopatía (sangrado, no cumplimiento terapéutico, abuso de sustancias, etc.). La suplementación con AACR puede contribuir a la mejoría de la encefalopatía [136], aunque no han sido comparados frente a otras medidas antiencefalopatía. Sustituir las proteínas de origen animal por las de origen vegetal, más ricas en AACR y acompañadas de fibra prebiótica, podría tener utilidad[118].

Los aminoácidos ramificados podrían constituir una opción terapéutica basada en la fisiopatología. Isoleucina y valina son sustratos anapleuróticos, que pueden retirar amonio, mediador de la sarcopenia, y por tanto revertir la misma[137]. En pacientes sarcopénicos, la suplementación con AACR 12 g al día, mejora la supervivencia[106].

10.4. Suplementos vitamínicos y minerales

Los pacientes con ECHA tienen riesgo de múltiples deficiencias de micronutrientes, como se ha mencionado anteriormente.

La deficiencia de vitaminas liposolubles puede presentarse en pacientes con esteatorrea por colestasis o deficiencia de sales biliares y en pacientes con etilismo[138], aunque pueden estar presentes también en pacientes sin colestasis[139]. Se recomienda monitorizar niveles de vitaminas liposolubles, y suplementar las deficiencias. El más frecuente es el de vitamina D, como se ha referido anteriormente, presente hasta en un 90% de los pacientes[97]. Los niveles séricos de vitamina A pueden no correlacionar con los niveles hepáticos de la misma[140]. 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[141].

La depleción de vitaminas hidrosolubles es frecuente, especialmente en pacientes con enfermedad hepática etílica[142].

El déficit de zinc y de selenio se ha observado en pacientes con cirrosis, tanto de origen alcohólico como no[143, 144]. El déficit de zinc es frecuente en pacientes con ECHA[145], y su suplementación, cuando existe déficit, puede ser beneficiosa, con mejoría del metabolismo de aminoácidos y del grado de encefalopatía[146, 147].

El manganeso puede acumularse en pacientes cirróticos y parece prudente no dar suplementos que lo contengan[118].

En pacientes con etilismo son frecuentes las deficiencias de ácido fólico, magnesio, zinc y tiamina. En pacientes con descompensación cirrótica o en riesgo de malnutrición, está justificado el tratamiento con un preparado polivitamínico durante dos semanas[118].

Nutrición enteral. Si la ingesta oral continúa siendo insuficiente, se considerará la nutrición enteral a través de una sonda flexible de pequeño calibre[90].

Este tipo de sondas no aumentan el riesgo de sangrado por varices esofágicas[148]. El sangrado digestivo lento o intermitente no es una contraindicación para la nutrición enteral.

Una opción aceptable es proveer la nutrición enteral 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[149].

Se deben evitar períodos prolongados sin soporte nutricional, dada la dificultad en mantener y reponer el estado nutricional.

En pacientes con retención de líquidos la fórmula enteral será preferiblemente energética (1,5 kcal/ml)[150].

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.

Hay estudios con resultados contradictorios sobre el papel de la nutrición enteral en pacientes cirróticos, y se requiere mayor investigación[115].

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 nutrición enteral a través de sonda nasogástrica. Incluso pacientes con encefalopatía episódica no obtienen beneficio de la restricción proteica transitoria, y pueden recibir aporte proteico de 1,2 a 1,5 g/kg[135].

booksmedicos.org

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)[151]. Su coste es mayor y su palatabilidad es pobre. En niños podrían resultar útiles[152]. Se requieren más estudios para valorar su beneficio.

Nutrición parenteral. Las indicaciones de nutrición parenteral en pacientes con EHCA son las mismas que en cualquier otra situación; debe reservarse solo para pacientes con intolerancia a la nutrición enteral, o para pacientes con tubo digestivo no accesible o no funcionante (por ejemplo, obstrucción, íleo). Se recomienda iniciarla cuanto antes, en pacientes moderada o severamente malnutridos, que no pueden ser alimentados por vía oral o enteral. En caso de que un paciente deba estar sin nutrirse más de 12 horas se debe aportar glucosa intravenosa (2-3 g/kg/día), y si el ayuno se prolonga más de 72 horas, continuar con nutrición parenteral. En caso de enfermedad de origen alcohólico, antes de administrar glucosa intravenosa se debe aportar tiamina para prevenir la encefalopatía de Wernicke[116].

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 aminoácidos ramificados, comercializadas como tratamiento de la encefalopatía hepática, no son equilibradas en su contenido en nutrientes, y no se recomiendan para ser usadas solas ni como única fuente de nitrógeno en una solución de nutrición parenteral. 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.

Aunque el soporte nutricional es útil para minimizar el déficit nutricional acumulado que frecuentemente presentan pacientes cirróticos, especialmente hospitalizados, y aunque la desnutrición se asocia con un peor resultado en pacientes con EHCA, hasta ahora no se ha podido evidenciar que el soporte nutricional en cualquiera de sus formas, logre mejores resultados en estos pacientes[153].

11. Opciones terapéuticas basadas en la fisiopatología

Las estrategias para prevenir o revertir la sarcopenia, basadas en la fisiopatología de la misma, algunas de ellas aún bajo evaluación, podrían resultar eficaces. Se ofrece un resumen de las mismas en la tabla 3.

12. Consideraciones nutricionales en el trasplante hepático

El trasplante hepático es actualmente el tratamiento definitivo para curar la EHCA. La sarcopenia es un importante factor que contribuye a resultados adversos en pacientes que se someten a trasplante hepático, ta-

Tabla 3. Opciones terapéuticas basadas en la fisiopatología.

Mecanismo	Tratamiento	RESPUESTA
Hiperamoniemia	Lactulosa, rifaximina	No evaluado
Aumento amonio muscular	Esteres de alfa cetoglutarato	No evaluado
Deficiencia muscular de AACR	Reponer AACR	Respuesta parcial[137]
Aumento de gluconeogénesis, ayuno acelerado	Suplemento a última hora de la noche	Parcialmente efectivo
IGF bajo	IGF-1, GH	No efectivo
Testosterona baja	Testosterona	Parcialmente efectivo
Aumento de miostatina	Antagonistas de miostatina	No estudiado
Daño en señal mTORC1	L-citrulina	No estudiado
Disminucion de actividad física	Ejercicio aeróbico y de resistencia	No efectivo. Riesgo de sangrado por varices
Hipertension portal	TIPS	Aumento de la masa muscular[154, 155]

Abreviaturas: AACR: aminoácidos de cadena ramificada; GH: hormona de crecimiento; IGF-1: factor de crecimiento insulínico-1; TIPS: *shunt* porto-sistémico transyugular intrahepático.

booksmedicos.org

les como mayor estancia en UCI y hospitalaria, mayor tasa de sepsis y menor supervivencia[1, 156, 157, 109].

No hay estudios bien diseñados que permitan identificar intervenciones nutricionales realmente útiles en el postoperatorio de trasplante hepático[158].

La Sociedad Europea de Nutricion Enteral y Parenteral (ESPEN), en sus guías de nutrición enteral recomienda iniciar nutrición enteral o alimentos orales dentro de las primeras 12-24 horas de postoperatorio[150].

Se recomiendan fórmulas poliméricas hiperproteicas e hipercalóricas, sobre todo en pacientes con ascitis para mantener un adecuado equilibrio hídrico; ricas en AACR en pacientes que desarrollen encefalopatía hepática durante la nutrición enteral y peptídicas en caso de sospecha de malabsorción.

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[159]. En aquellos pacientes que ya eran hipermetabólicos previamente al trasplante, el hipermetabolismo suele continuar tras el mismo[160].

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[161]. En la práctica, la utilización de sustratos puede monitorizarse midiendo los niveles sanguíneos de glucosa, lactato y triglicéridos.

El hipercatabolismo proteico propio de la cirrosis se exacerba en el período postrasplante. El aporte de 1,2 g/kg de proteínas resulta en balance nitrogenado negativo en la mayoría de los pacientes trasplantados, durante al menos 1 mes[141].

Los niveles séricos de fósforo, potasio y magnesio tienden a deplecionarse con rapidez en el período postrasplante debido al tratamiento diurético y al síndrome de renutrición, cuya aparición debe vigilarse.

Se desconoce si la resistencia anabólica de la cirrosis, y la sarcopenia revierten tras trasplante hepático. Se ha observado con frecuencia un empeoramiento de la sarcopenia tras el trasplante[162], a veces enmascarada por obesidad[163]. Se desconoce si se relaciona con consecuencias metabólicas del trasplante, medicación empleada, o complicaciones postrasplante.

Tabla 4. Guías generales para el soporte nutricional en pacientes con EHCA.

Los profesionales que asisten a pacientes con EHCA deben tener en mente la malnutrición como complicación muy frecuente de la enfermedad hepática y como causa de otras complicaciones.
Realizar evaluación nutricional frecuente en pacientes con EHCA.
Excluir malabsorción y maladigestión en pacientes con colestasis.
Evaluar masa ósea especialmente en pacientes que van a someterse a trasplante.
Restringir sodio solo si la retención de líquidos no puede manejarse con fármacos.
No restringir fluidos salvo hiponatremia menor 120 mmol/l.
Descartar déficit de vitaminas liposolubles y zinc.
Evitar períodos largos de tiempo sin alimento. Recomendar 6 a 7 tomas de alimentos al día incluyendo una a la hora de acostarse.
Considerar glucosa 5% IV en períodos de dieta absoluta. Evitar más de 3 días sin soporte nutricional.
La encefalopatía debe tratarse evitando la restricción de proteínas.
Los aminoácidos ramificados se reservan para pacientes con encefalopatía refractaria. Podrían tener un papel en la prevención de sarcopenia.
El uso de suplementos enterales y de nutrición enteral por sonda debe usarse en pacientes que no cubren sus requerimientos con dieta oral optimizada.
La nutrición parenteral debe usarse solo en pacientes en los que no es posible la nutrición enteral. Debe contener todos los principios inmediatos.
Después del trasplante se debe evitar el exceso de aporte nutricional.
Se debe realizar seguimiento postrasplante para detectar, prevenir y tratar el desarrollo de obesidad, sarcopenia, hiperlipemia, hipertensión y osteoporosis.

booksmedicos.org

Los mecanismos subyacentes a este hecho no están aclarados. Los inhibidores directos de mTORC1 bloquean la síntesis proteica y son de uso generalizado en postrasplante. La hipertrofia muscular está mediada por calcineurina y los inhibidores de la misma también se usan ampliamente en postrasplante hepático. La contribución de estos fármacos a la obesidad y sarcopenia, ha de ser aún evaluada. Es posible que cambios epigenéticos en moléculas reguladoras tengan como consecuencia sarcopenia persistente después del trasplante y de descenso de amoniemia. Son aspectos que requieren estudio.

Las consecuencias de desarrollo a largo plazo de sarcopenia y obesidad sarcopénica son también mal conocidas. Parece asociarse a síndrome metabólico, insulino-resistencia y eventos cardiovasculares. Un 38% de los pacientes desarrollan síndrome metabólico 5 años después del trasplante[164]. Deberían promoverse hábitos de vida saludable, incluyendo dieta saludable evitando el exceso de energía, grasa y sal[165].

13. Resumen y conclusiones

La malnutrición es un importante factor pronóstico que puede influenciar el curso clínico de pacientes con EHCA. 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, alteraciones metabólicas hepáticas y musculares 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 períodos de ayuno prolongado, es una de las recomendaciones importantes. También se recomienda el uso de suplementos enterales y nutrición enteral por sonda, cuando la ingesta no sea suficiente. En la tabla 4 se ofrece un resumen de recomendaciones.

14. Bibliografía

1. Kalafateli M, Mantzoukis K, Choi Yau Y *et al.* Malnutrition and sarcopenia predict post-liver transplantation outcomes independently of the Model for End-stage Liver Disease score. J Cachexia Sarcopenia Muscle. 2016 Feb 1. doi: 10.1002/jcsm.12095. [Epub ahead of print]
2. Registro español de trasplante hepático. Memoria de resultados 2015. http://www.ont.es/infesp/Registros/MEMORIA%20RETH%202015_GENERAL.pdf
3. Merli M, Giusto M, Lucidi C, *et al.* Muscle depletion increases the risk of overt and minimal hepatic encephalopathy: results of a prospective study. Metab Brain Dis 2013;28:281-284.
4. Dasarathy S. Consilience in sarcopenia of cirrhosis. J Cachexia Sarcopenia Muscle 2012;3:225-237.
5. Montano-Loza AJ, Meza-Junco J, Baracos VE, *et al.* Severe muscle depletion predicts postoperative length of stay but is not associated with survival after liver transplantation. Liver Transpl. 2014 Jun;20(6):640-8.
6. Tandon P, Ney M, Irwin I, Ma MM, Gramlich L, Bain VG, *et al.* Severe muscle depletion in patients on the liver transplant wait list: its prevalence and independent prognostic value. Liver Transpl 2012;18:1209-1216.
7. Hara N, Iwasa M, Sugimoto R, Mifuji-Moroka R, Yoshikawa K, Terasaka E, *et al.* Sarcopenia and sarcopenic obesity are prognostic factors for overall survival in patients with cirrhosis. Intern Med 2016;55:863-870.
8. Montano-Loza AJ, Duarte-Rojo A, Meza-Junco J. Inclusion of Sarcopenia Within MELD (MELD-Sarcopenia) and the Prediction of Mortality in Patients With Cirrhosis. Clin Transl Gastroenterol. 2015; 6(7): e102.
9. Montano-Loza AJ Muscle wasting: a nutritional criterion to prioritize patients for liver transplantation. Curr Opin Clin Nutr Metab Care. 2014 May;17(3):219-25.
10. Carias S, Castellanos AL, Vilchez V *et al.* Nonalcoholic steatohepatitis is strongly associated with sarcopenic obesity in patients with cirrhosis undergoing liver transplant evaluation. J Gastroenterol Hepatol. 2016 Mar;31(3):628-33.
11. Periyalwar P, Dasarathy S. Malnutrition in cirrhosis: contribution and consequences of sarcopenia on metabolic and clinical responses. Clin Liver Dis. 2012;16:95-131.
12. Kondrup J. Nutrition in end stage liver disease. Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol. 2006; 20: 547-60.
13. 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.
14. Huisman EJ, Trip EJ, Siersema PD, van Hoek B, van Erpecum KJ. Protein energy malnutrition predicts complications in liver cirrhosis. Eur J Gastroenterol Hepatol. 2011 Nov;23(11):982-9.
15. Roongpisuthipong C, Sobhonslidsuk A, Nantiruj K, *et al.* Nutritional assessment in various stages of liver cirrhosis. Nutrition. 2001; 17(9):761-5
16. McCullough AJ, Bugianesi E. Protein calorie malnutrition and the etiology of cirrhosis. Am J Gastroenterol 1997;92:734-738.
17. Kalaitzakis E, Simren M, Olsson R *et al.* Gastrointestinal symptoms in patients with liver cirrhosis: associations with nutritional status and health-re-

booksmedicos.org

lated quality of life. Scand. J. Gastroenterol. 2006; 41:1464-72.
18. Nutritional status in cirrhosis. Italian Multicentre Cooperative Project on Nutrition in Liver Cirrhosis. J Hepatol 1994;21(3):317-325.
19. Plauth M, Gerstner C, Schütz T, *et al.* Pathogenesis of protein-energy malnutrition in liver cirrhosis: role of pro and anti-inflammatory cytokines. Clin Nutr 1998;17(Suppl.):65.
20. de Carvalho L, Parise ER, Samuel D. Factors associated with nutritional status in liver transplant patients who survived the first year after transplantation. J Gastroenterol Hepatol. 2010; 25(2):391-6.
21. Lautz H U, Selberg O, Körber J, Bürger M, Müller M J. Protein calorie malnutrition in liver cirrhosis. Clin Invest 1992;70:478-486.
22. Sam J, Nguyen GC. Protein-calorie malnutrition as a prognostic indicator of mortality among patients hospitalized with cirrhosis and portal hypertension. Liver Int. 2009; 29(9):1396-402.
23. Marsano L, McClain CJ. Nutrition and alcoholic liver disease. JPEN 1991;15:337-344.
24. Figueiredo FA, Perez RM, Freitas MM, *et al.* Comparison of three methods of nutritional assessment in liver cirrhosis: subjective global assessment, traditional nutritional parameters, and body composition analysis. J Gastroenterol. 2006; 41(5):476-82.
25. 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 2:345-349, 1999
26. 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(1):95-102.
27. Alberino F, Gatta A, Amidio P, *et al.* Nutrition and survival in patients with liver cirrhosis. Nutrition 2001;17:445-50.
28. Ferreira LG, Ferreira Martins AI, Cunha CE, *et al.* Negative energy balance secondary to inadequate dietary intake of patients on the waiting list for liver transplantation. Nutrition. 2013;29(10):1252-8.
29. Madden AM, Bradbury W, Morgan MY. Taste perception in cirrhosis: its relationship to circulating micronutrients and food preferences. Hepatology 1997; 26:40.
30. Davidson HIM, Richardson R, Sutherland D, Garden OJ. Macronutrient preference,dietary intake and substrate oxidation among stable cirrhotic patients.Hepatology 1999; 29:1380.
31. 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.
32. 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.
33. Zocco E, Roubenoff R. The role of cytokines in regulating protein metabolism and muscle function. Nutr Rev 2002; 60:39-51.
34. McCullough AJ, Bugianesi E, Marchesini G, *et al.* Gender-dependent alterations in serum leptin in alcoholic cirrhosis. Gastroenterology 1998; 115(4):947-53.
35. Nicolás JM, Fernández-Solá J, Fatjo F, *et al.* Increased circulating leptin levels in chronic alcoholism. Alcohol Clin Exp Res 2001; 25:83-88.
36. 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.
37. Greco AV, Mingrone G, Favuzzi A, *et al.* Serum leptin levels in post-hepatitis liver cirrhosis. J Hepatol 2000; 33:38-42.
38. 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.
39. Ockenga J, Bischoff SC, Tillmann HL, *et al.* Elevated bound leptin correlates with energy expenditure in cirrhotics. Gastroenterology 2000; 119:1656-1662.
40. Romiti A, Merli M, Martorano M, *et al.* Malabsorption and nutritional abnormalities in patients with liver cirrhosis. Ital J Gastroenterol 1990;22:118.
41. Plauth M, Schütz ET. Cachexia in liver cirrhosis. Int. J. Cardiol.2002; 85: 83-7.
42. 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.
43. 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.
44. Imano E, Kanda T, Nakatani Y. Impaired splanchnic and peripheral glucose uptake in liver cirrhosis. J Hepatol 1999; 31:469-73.
45. Changani KK, Jalan R, Cox IJ, *et al.* Evidence for altered hepatic gluconeogenesis in patients with cirrhosis using in vivo 31-phosphorus magnetic resonance spectroscopy. Gut 2001; 49:557-564.
46. 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(5):1821-32.
47. 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.
48. Merli M, Erikson SL, Hagenfeldt H, Wahren J. Splanchnic and peripheral exchange of FFA in patients with liver cirrhosis. J Hepatol 1986;3:348.

booksmedicos.org

49. 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.
50. Cabre E, Abad-Lacruz A, Nunez MC, *et al.* The relationship of plasma polyunsaturated fatty acid deficiency with survival inadvanced liver cirrhosis: Multivariate analysis. Am J Gastroenterol 199388: 718-722.
51. 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.
52. 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.
53. Nielsen K, Kondrup J, Martinsen *et al.* Long-term oral refeeding of patients with cirrhosis of the liver. Br J Nutr 1995; 74:557-567.
54. Dasarathy S, Merli M. Sarcopenia from mechanism to diagnosis and treatment in liver disease. J Hepatol. 2016; 65(6):1232-1244.
55. Muller MJ, Bottcher J, Selberg O, *et al.* Hypermetabolism in clinically stable patients with liver cirrhosis. Am J Clin Nutr 1999;69:1194-1201.
56. Peng S, Plank LD, McCall JL, *et al.* Body composition, muscle function, and energy expenditure in patients with liver cirrhosis: a comprehensive study. Am J Clin Nutr 2007; 85:1257-1266.
57. 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.
58. 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.
59. Madden AM, Morgan MY. Resting energy expenditure should be measured in patients with cirrhosis, not predicted. Hepatology 1999; 30:655-664.
60. Dolz C, Raurich JM, Ibañez J, *et al.* Ascites increased the resting energy expenditure in liver cirrhosis. Gastroenterology 1991; 100:738.
61. Merli M, Riggio O, Servi R, *et al.* Increased energy expenditure in cirrhotic patients with hepatocellular carcinoma. Nutrition 1992; 8:321.
62. Kondrup J, Muller MJ. Energy and protein requirements of patients with chronic liver disease. J Hepatol 1997; 27: 239-47.
63. Van der Rijt CC, Schalm SW, Schat H, *et al.* Overt hepatic encephalopathy precipitated by zinc deficiency. Gastroenterology 1991; 100:1114-1118.
64. Campillo B, Pillaud E, Uzan I *et al.* Value of body mass index in the detection of severe malnutrition: influence on the pathology and changes in anthropometric parameters. Clinical Nutrition 2004; 23, 551-559.
65. Fuller NJ, Jebb SA, Goldberg GR, *et al.* Inter-observer variability in the measurement of body composition. Eur J Clin Nutr. 1991; 45(1):43-9.
66. 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. In: Ellis K J, Eastman J D, eds. Human Body Composition. New York: Plenum Press, 1993:11-214.
67. 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.
68. 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.
69. 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.
70. Detsky AS, Mclaughlin JR, Baker JP, Johnstn N, Whittaker J, Mendelson RA, *et al.* What is subjetive global assesment of nutritional status? JPEN 1987; 11:8-13,
71. Hasse J, Strong S, Gorman MA, *et al.* Subjective global assessment: Alternative nutrition-assessment technique for liver-transplant candidates. Nutrition 1993;9:339-343.
72. 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.
73. 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.
74. Ballmer PE, Reichen J, McNurlan MA, *et al.* Albumin but not fibrinogen synthesis correlates with galactose elimination capacity in patients with cirrhosis of the liver. Hepatology 1996; 24:53-59.
75. Aranda-Michel J. Nutrition in hepatic failure and liver transplantation. Curr Gastroenterol Rep 2001; 3:362-370.
76. 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.
77. Novy MA, Shwarz KB. Nutritional considerations and management of the child with liver disease. Nutrition 1997; 13:177-184.

booksmedicos.org

78. Pirlich M, Selberg O, Boker K, *et al.* The creatinine approach to estimate skeletal muscle mass in patients with cirrhosis. Hepatology 199624:1422-1427.
79. Francoz C, Prie D, Abdelrazek W, *et al.* Inaccuracies of creatinine and creatinine-based equations in candidates for liver transplantation with l;ow creatinine: impact on the model for end-stage liver disease score. Liver Transpl. 2010; 16(10):1169-77.
80. Schloerb PR, Forster J, Delcore R, *et al.* Bioelectrical impedance in the clinical evaluation of liver disease. Am J Clin Nutr 1996; 64(3 Suppl):510S-514S.
81. 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.
82. 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.
83. Fernandes SA, Bassani L, Nunes FF, Aydos ME, Alves AV, Marroni CA. Nutritional assessment in patients with cirrhosis. Arq Gastroenterol. 2012 Jan-Mar; 49(1):19-27.
84. 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.
85. Llames L, Baldomero V, Iglesias ML, Rodota LP. Values of the phase angle by bioelectrical impedance; nutritional status and prognostic value Nutr Hosp.2013; 28(2):286-95.
86. Fernandes SA, de Mattos AA, Tovo CV, Marroni CA. Nutritional evaluation in cirrhosis: Emphasis on the phase angle. World J Hepatol. 2016; 18; 8(29):1205-1211.
87. Durand F, Buyse S, Francoz C, Laouenan C, Bruno O, Belghiti J, *et al.* Prognostic value of muscle atrophy in cirrhosis using psoas muscle thickness on computed tomography. J Hepatol 2014;60:1151-1157.
88. Giusto M, Lattanzi B, Albanese C, Galtieri A, Farcomeni A, Giannelli V, *et al.* Sarcopenia in liver cirrhosis: the role of computed tomography scan for the assessment of muscle mass compared with dual-energy X-ray absorptiometry and anthropometry. Eur J Gastroenterol Hepatol 2015;27:328-334.
89. Wang CW, Feng S, Covinsky KE, Hayssen H, Zhou LQ, Yeh BM, *et al.* A comparison of muscle function, mass, and quality in liver transplant candidates: results from the functional assessment in liver transplantation study. Transplantation 2016; 100:1692-1698.
90. 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.
91. Borhofen SM, Gerner C, Lehmann J, *et al.* The Royal Free Hospital-Nutritional Prioritizing Tool Is an Independent Predictor of Deterioration of Liver Function and Survival in Cirrhosis. Dig Dis Sci. 2016 Jun;61(6):1735-43.
92. Nangliya V, Sharma A, Yadav D, *et al.* Study of Trace Elements in Liver Cirrhosis Patients and Their Role in Prognosis of Disease. Biol Trace Elem Res (2015) 165:35-40.
93. Guerra TS, Hoehr NF, Boin Ide F, Stucchi RS. Trace elements in plasma and nutritional assessment in patients with compensated cirrhosis on a liver transplant list. Arq Gastroenterol. 2016; 53(2): 84-8.
94. Kolachi NF, Kazi TG, Afridi HI, Kazi NG, Khan S. Investigation of essential trace and toxic elements in biological samples (blood, serum and scalp hair) of liver cirrhotic/cancer female patients before and after mineral supplementation. Clin Nutr. 2012; 31(6):967-73.
95. Cabré E, Gassull MA. Nutritional aspects of chronic liver disease. Clin Nutr 1993; 12(Suppl):S52-S63.
96. Phillips JR, Angulo P, Petterson T, *et al.* Fat-soluble vitamin levels in patients with primary biliary cirrhosis. Am J Gastroenterol 2001; 96:2745-2750.
97. Arteh J, Narra S, Nair S. Prevalence of vitamin D deficiency in chronic liver disease. Dig Dis Sci 2010; 55:2624-2628.
98. Park D, Kwon H, Oh SW, *et al.* Is Vitamin D an Independent Risk Factor of Nonalcoholic Fatty Liver Disease?: a Cross-Sectional Study of the Healthy Population. J Korean Med Sci. 2017; 32(1):95-101.
99. Mendenhall C L, Moritz T E, Roselle G A *et al.* A study of oral nutrititional support with oxandrolone in malnourished patients with alcoholic hepatitis: results of a department of veterans affairs cooperative study. Hepatology 1993; 17:564-576.
100. 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.
101. M¢ller 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.
102. Tajika M, Kato M, Miwa Y, Mohri H, Moriwaki H. Energy metabolism determines the survival of patients with liver cirrhosis, In: Yamanaka M, Toda G, Tanaka T, editors. Progress in Hepatology, vol. 4, Liver Cirrhosis Update. Amsterdam, The Netherlands: Elsevier, 1998, pp. 115-23.
103. Kalaitzakis E, Olsson R, Henfridsson P, *et al.* Malnutrition and diabetes mellitus are related to hepatic encephalopathy in patients with liver cirrhosis. Liver Int. 2007; 27(9):1194-201.
104. Merli M, Lucidi C, Giannelli V, *et al.* Cirrhotic patients are at risk for health care-associated bacte-

booksmedicos.org

rial infections. Clin Gastroenterol Hepatol. 2010; 8(11):979-85
105. Shahid M, Johnson J, Nightingale P, *et al.* Nutritional markers in liver allograft recipients. Transplantation. 2005; 79(3):359-62.
106. Hanai T, Shiraki M, Nishimura K, *et al.* Sarcopenia impairs prognosis of patients with liver cirrhosis. Nutrition. 2015 Jan;31(1):193-9.
107. Nardelli S, Lattanzi B, Torrisi S, *et al.* Sarcopenia Is Risk Factor for Development of Hepatic Encephalopathy After Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt Placement. Clin Gastroenterol Hepatol. 2016 Nov 2. pii: S1542-3565(16)30999-5. doi: 10.1016/j.cgh.2016.10.028. [Epub ahead of print]
108. Ruegg MA, Glass DJ. Molecular mechanisms and treatment options for muscle wasting diseases. Annu Rev Pharmacol Toxicol. 2011; 51:373-95.
109. Englesbe MJ, Patel SP, He K, *et al.* Sarcopenia and mortality after liver transplantation. J Am Coll Surg. 2010; 211(2):271-8.
110. Montano-Loza AJ, Meza-Junco J, Prado CM, *et al.* Sarcopenia is associated with mortality in patients with cirrhosis. Clin Gastroenterol Hepatol. 2012 Feb;10(2):166-73.
111. 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.
112. Merli M, Giusto M, Gentili F, *et al.* Nutritional status: its influence on the outcome of patients undergoing liver transplantation. Liver Int. 2010; 30(2):208-14.
113. Iritani S, Imai K, Takai K, *et al.* Skeletal muscle depletion is an independent prognostic factor for hepatocellular carcinoma. J Gastroenterol. 2015; 50(3):323-32.
114. Ney M, Vandermeer B, van Zanten SJ, Ma MM, Gramlich L, Tandon P. Metaanalysis: oral or enteral nutritional supplementation in cirrhosis. Aliment Pharmacol Ther 2013; 37:672-679.
115. Koretz RL, Avenell A, Lipman TO. Nutritional support for liver disease. Cochrane Database Syst Rev 2012; 5:CD008344.
116. Plauth M, Cabré E, Campillo B, Kondrup J, Marchesini G, Schütz T, Shenkin A, Wendon J; ESPEN.. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: hepatology. Clin Nutr. 2009 Aug; 28(4):436-44.
117. 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.
118. Amodio P, Bemeur C, Butterworth R, *et al.* The nutritional management of hepatic encephalopathy in patients with cirrhosis: International Society for Hepatic Encephalopathy and Nitrogen Metabolism Consensus. Hepatology. 2013; 58(1):325-36.
119. Donaghy A, Ross R, Gimson A, Hughes SC, Holly J, Williams Nompleggi DJ, Bonkovsky HL. Nutritional supplementation in chronic liver disease: an analytical review. Hepatology 1994; 19:518-3.
120. 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(3):184-189.
121. 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.
122. 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.
123. Tsuchiya M1, Sakaida I, Okamoto M, Okita K. The effect of a late evening snack in patients with liver cirrhosis.Hepatol Res. 2005;31(2):95-103.
124. 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 27 (2003) 45-50.
125. 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.
126. Aoyama K, Tsuchiya M, Mori K, *et al.* Effect of a late evening snack on outpatients with liver cirrhosis. Hepatology Research. 2007; 37(8):608-614.
127. Tsien CD, McCullough AJ, Dasarathy S. Late evening snack: exploiting a period of anabolic opportunity in cirrhosis. J Gastroenterol Hepatol. 2012; 27(3):430-41.
128. Gu XB, Yang XJ, Zhu HY, Xu BY. Effect of a diet with unrestricted sodium on ascites in patients with hepatic cirrhosis. Gut Liver 2012; 6:355-361
129. Zhu YF, Gu XB, Zhu HY, Yang XJ, Wang D, Yu P. Influence of non-sodium restricted diet with diuretics on plasma rennin, renal blood flow and in patients with cirrhotic ascites. Zhonghua Shi Yan He Lin Chuang Bing Du Xue Za Zhi. 2013; 27(1):50-3.
130. Walbaum B, Valda ML, Rada G. Sodium restriction in patients with cirrhotic ascites: a protocol for a systematic review. Syst Rev. 2016;5:78.
131. Soulsby CT, Madden AM, Morgan MY. The effect of dietary sodium restriction on energy and protein intake in patients with cirrhosis. Hepatology 1997; 26(Suppl 382A):S11.
132. Seymour CA, Whelan K. Dietary management of hepatic encephalopathy. Too many myths persist. Br Med J 1999; 318:1364-1365.

booksmedicos.org

133. Heyman JK, Whitfield CJ, Brock KE, McCaughan GW, Donaghy AJ. Dietary protein intakes in patients with hepatic encephalopathy and cirrhosis: current practice in NSW and ACT. MJA 2006; 185:542-3.
134. Cabral CM, Burns DL. Low-protein diets for hepatic encephalopathy debunked: let them eat steak. Nutr Clin Pract. 2011; 26(2):155-9.
135. Córdoba J, López-Hellín J, Planas M , Sabín P, Sanpedro F , Castro F, *et al.* Normal protein diet for episodic hepatic encephalopathy: results of a randomized study. Journal of hepatology 2004;41(1):38-43.
136. Gluud LL, Dam G, Les I, Cordoba J, Marchesini G, Borre M, *et al.* Branchedchain amino acids for people with hepatic encephalopathy. CochraneD atabase Syst Rev 2015;9:CD001939.
137. Tsien C, Davuluri G, Singh D, Allawy A, Ten Have GA, Thapaliya S, *et al.* Metabolic and molecular responses to leucine-enriched branched chain amino acid supplementation in the skeletal muscle of alcoholic cirrhosis. Hepatology 2015; 61:2018-2029.
138. Lieber C S. Alcohol, liver, and nutrition. J Am Coll Nutr 1991; 10:602-632.
139. 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. DDW, San Francisco, CA, 2002.
140. 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.
141. Scolapio J. Nutrition Therapy in Liver Disease. Nutrition in Clinical Practice 2002; 17:331.
142. Shenker S, Halff G A. Nutritional therapy in alcoholic fiver disease. Sem Liver Dis 1993; 13:196-209.
143. Barry M, Keeling P W N, Feely J. Tissue zinc status and drug elimination in patients with liver disease. Clin Sei 1990; 78:547-552.
144. Thuluvath P J, Triger D R. Selenium in chronic liver disease.J Hepatol 1992; 14:176-182.
145. Mohammad MK, Zhou Z, Cave M, Barve A, McClain CJ. Zinc and liver disease. Nutr Clin Pract. 2012 Feb; 27(1):8-20.
146. Marchesini G, Fabbri A, Bianchi G, *et al*: Zinc supplementation and amino acid-nitrogen metabolism in patients with advanced cirrhosis. Hepatology 1996; 23:1084-1092.
147. Mousa N, Abdel-Razik A, Zaher A, *et al.* The role of antioxidants and zinc in minimal hepatic encephalopathy: a randomized trial. Therap Adv Gastroenterol. 2016; 9(5):684-91.
148. 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. Digestive Diseases and Sciences 1997; 42:536-541.
149. Campos ACL, Marchesini JB. Recent advances in the placement of tubes for enteral nutrition. Curr Opin Clin Nutr Metab Care 1999; 2:265-269.
150. Plauth M, Cabré E, Riggio O, *et al.* ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Liver disease.Clin Nutr. 2006 Apr; 25(2):285-94.
151. 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.
152. 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 56:158-163, 1992
153. Koretz RL. The evidence for the use of nutritional support in liver disease. Curr Opin Gastroenterol. 2014; 30(2):208-14.
154. Dasarathy J, Alkhouri N, Dasarathy S. Changes in body composition after transjugular intrahepatic portosystemic stent in cirrhosis: a critical review of literature. Liver Int 2011; 31:1250-1258.
155. Tsien C, Shah SN, McCullough AJ, Dasarathy S. Reversal of sarcopenia predicts survival after a transjugular intrahepatic portosystemic stent. Eur J Gastroenterol Hepatol 2013; 25:85-93.
156. Montano-Loza AJ. Clinical relevance of sarcopenia in patients with cirrhosis. World J Gastroenterol 2014; 20:8061-8071.
157. Kaido T, Ogawa K, Fujimoto Y, Ogura Y, Hata K, Ito T, Tomiyama K, Yagi S, Mori A, Uemoto S. Impact of sarcopenia on survival in patients undergoing living donor liver transplantation. Am JTransplant 2013; 13: 1549-1556.
158. Langer G, Großmann K, Fleischer S, *et al.* Nutritional interventions for liver-transplanted patients. Cochrane Database Syst Rev. 2012 Aug 15; (8):CD007605.
159. 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.
160. Muller MJ, Loyal S, Schwarze M, Lobers J, Selberg 0, 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.
161. 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.

booksmedicos.org

162. Tsien C, Garber A, Narayanan A, Shah SN, Barnes D, Eghtesad B, Fung J, McCullough AJ, Dasarathy S. Post-liver transplantation sarcopenia in cirrhosis: a prospective evaluation. J Gastroenterol Hepatol 2014; 29: 1250-1257.
163. Wagner D, Adunka C, Kniepeiss D, *et al.* Serum albumin, subjective global assessment, body mass index and the bioimpedance analysis in the assessment of malnutrition in patients up to 15 years after liver transplantation. Clin Transplant 2011; 25: E396-E400.
164. García-Pajares F, Peñas-Herrero I, Sánchez-Ocaña R *et al.* Metabolic Syndrome After Liver Transplantation: Five-Year Prevalence and Risk Factors. Transplant Proc. 2016 Nov; 48(9):3010-3012.
165. Hammad A, Kaido T, Uemoto S.Perioperative nutritional therapy in liver transplantation. Surg Today. 2015 Mar;45(3):271-83.

booksmedicos.org

booksmedicos.org

Tema 17.
Enfermedad celiaca. Dieta controlada en gluten

José Manuel García Almeida
Especialista en Endocrinología y Nutrición Clínica. Hospital Virgen de la Victoria. Jefe del Servicio de Endocrinología y Nutrición Clínica. Hospital Quirón-salud. Málaga

Ana M. Gómez Pérez
Especialista en Endocrinología y Nutrición Clínica. Hospital Quirón-salud. Málaga

Rosario Fernández García-Salazar
Especialista en Endocrinología y Nutrición Clínica. Hospital Quirón-salud. Málaga

Dietoterapia, nutrición clínica y metabolismo. Tercera edición. Copyright 2017 de los autores, SEEN y Grupo Aula Médica. Todos los derechos reservados. Páginas 289-303.

1. Introducción
2. Manifestaciones clínicas de la enfermedad celiaca
3. Manifestaciones nutricionales de la enfermedad celiaca
4. Aproximación diagnóstica a la enfermedad celiaca
5. Aproximación diagnóstica a la situación nutricional de la enfermedad celiaca
6. Tratamiento dietoterápico
7. Soporte nutricional artificial
8. Resumen y conclusiones
9. Bibliografía

1. Introducción

1.1. Introducción y epidemiología de la enfermedad celiaca

La enfermedad celiaca (EC), también conocida como «enteropatía sensible al gluten» o «esprúe 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 reintroducir el gluten. 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 son expuestos al gluten de la dieta. La supresión del gluten mejora la sintomatología y normaliza la alteración intestinal, para volver a reaparecer cuando 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 período 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 ratio 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 clásicamente la EC se considera una enfermedad pediátrica, en

booksmedicos.org

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 «Diátesis 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 «celiacos», significa: «Aquellos que sufren del intestino». Pero no fue hasta 21 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 Segunda 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[3]. 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 la 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 este (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 epítopos 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 la existencia de anticuerpos antigliadina (AGA), antirreticulina (ARA) y antiendomisio (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 lípidos, proteínas, vitaminas del grupo B y minerales (figura 1), y existen 10 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 ha 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 el que comparte una secuencia de aminoácidos comunes, aunque no se ha demostrado su relación en la patogenia del cuadro.

Durante la última década ha habido un aumento impresionante en la popularidad de la dieta libre de gluten, siendo ahora el hábito alimentario más de moda en multitud de países. Según recientes encuestas, hasta 100 millones de estadounidenses consumen productos sin gluten.

Algunos individuos experimentan una serie de síntomas en respuesta a la ingestión de trigo y cereales relacionados, pero carecen de los marcadores serológicos, histológicos o genéticos característicos de la enfermedad celiaca. Los términos sensibilidad al gluten no celiaca y sensibilidad al trigo no celiaco generalmente se utilizan para referirse a esta condición, que actualmente se entiende como el conjunto de síntomas no específicos en respuesta a la ingestión de cereales que contienen gluten, y la resolución de estos síntomas con la eliminación de esos alimentos de la dieta en los individuos. La afección está asociada con síntomas gastrointestinales, que suelen incluir hinchazón, dolor abdominal y diarrea, así como ciertos síntomas extraintestinales, entre los que destacan fatiga, dolor de cabeza, ansiedad y dificultades cognitivas. No se dispone de cifras para la prevalencia, aunque se citan a menudo estimaciones que ponen el número igual o mayor que para la enfermedad celiaca (1%). A pesar de la terminología comúnmente usada para la condición, la identidad del componente del trigo y/o cereales relacionados, responsables de desencadenar los síntomas asociados sigue siendo incierto. Mientras que los ensayos controlados recientes han indicado un papel prominente para el gluten, las proteínas sin gluten y los carbohidratos de cadena corta fermentables también podrían inducir respuestas inmunes aberrantes o asociarse con síntomas.

Aunque hay claramente un componente de moda para la popularidad de la dieta sin gluten, también hay evidencia indiscutible y creciente a favor del síndrome de sensibilidad al gluten no celiaco. Sin embargo, se requiere un mayor conocimiento sobre su presentación clínica, así como su patogénesis, epidemiología, manejo y papel en condiciones tales como síndrome del intestino irritable, fatiga crónica y autoinmunidad. Puesto que este

booksmedicos.org

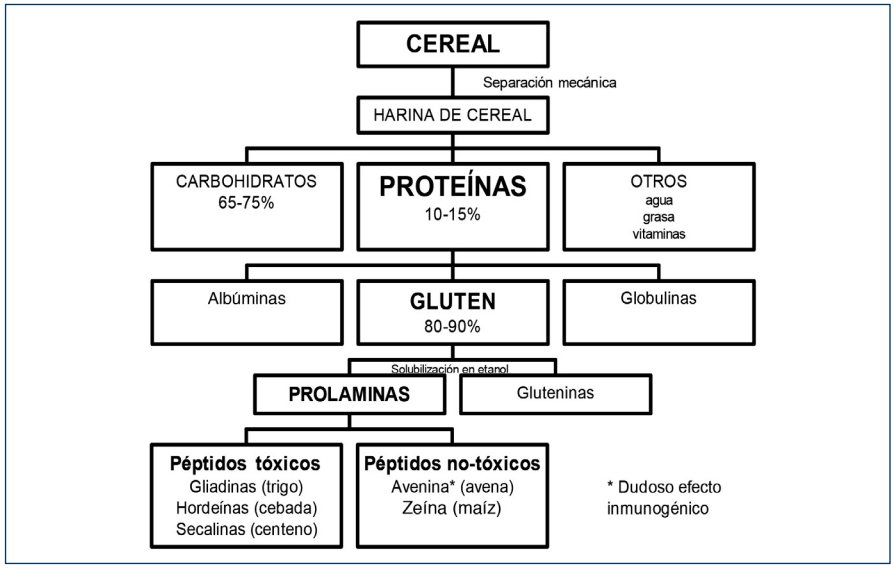


Figura 1. Caracterización de los péptidos tóxicos de los cereales en la enfermedad celiaca.

capítulo está limitado a la enfermedad celiaca, no se revisará este aspecto en mayor profundidad[8].

2. Manifestaciones clínicas de la enfermedad celiaca

2.1. Manifestaciones digestivas

Clásicamente se dividen en tres formas clínicas[9] (tabla 1).

2.1.1. Enfermedad celiaca clásica

Caracterizada por la tríada diarrea, pérdida de peso y dolor abdominal junto con anemia ferropénica y déficits vitamínicos asociados y la recuperación de los síntomas y atrofia intestinal al retirar el gluten de la dieta en un período de semanas a meses.

La presentación clínica clásica en la infancia se caracteriza por el retraso en el desarrollo estaturo-ponderal asociado a vómitos y diarrea, decaimiento general, hipoalbuminemia franca con ascitis y cambios generales como apatía e irritabilidad. En el adulto usualmente manifiesta 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 a la eliminación del gluten suele deberse mayoritariamente a la falta de adherencia a la dieta, aunque también se asocia con la presencia de esprúe colágeno o linfoma asociado a esprúe.

2.1.2. Enfermedad celiaca latente

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 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 familiares 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.

2.1.3. Enfermedad celiaca potencial

Pacientes con riesgo de desarrollar la enfermedad (genética e inmunidad) pero que nunca han tenido clínica o lesión histológica sugestiva de esprúe.

2.1.4. Enfermedad celiaca subclínica o silente

Formas clínicas con síntomas escasos e inespecíficos, como anemia o cansancio, o incluso completamente asintomáticos; detectados por la mayor difusión de test 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.

Es en este apartado donde es necesario hace un esfuerzo importante de diagnóstico para separar de los

booksmedicos.org

Tabla 1. Formas clínicas de enfermedad celiaca.

Enfermedad celiaca	Clásica	Latente		Potencial	Subclínica	Sensibilidad al gluten no celiaca
		Previa	Actual			
Clínica	Sí	No	Sí/No	No	No/Sí	Sí
Genética	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	No
Lesión histológica actual	Sí	No/Sí en pasado	No/Sí en futuro	No	Sí	No
Autoinmunidad	Sí	No	Sí	Sí	Sí	No

cuadros de sensibilidad a gluten no celiaca que no comparten esta estructura diagnóstica pero sí múltiples síntomas gastrointestinales.

2.2. Manifestaciones extraintestinales[10]

2.2.1. Trastornos neuropsiquiátricos

La EC frecuentemente asocia cuadros de ataxia, cefaleas, epilepsia o trastornos ansioso-depresivos que se han querido relacionar con una posible hipoperfusión cerebral evidenciada en estos pacientes.

2.2.2. 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 en su riesgo de aparición.

2.2.3. Hipoesplenismo

Se han descrito casos asociados a EC, con infecciones neumocócicas severas, por lo que se ha sugerido la necesidad de la vacunación profiláctica antineumocócica[11]. La etiopatogenia no se conoce.

2.2.4. Riesgo de aparición de neoplasias

Aunque no está suficientemente aclarado si existe un mayor riesgo de aparición de neoplasias de forma global[12], 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.

2.3. Enfermedades asociadas

2.3.1. 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 celiaquía y, como esta, 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.

2.3.2. Diabetes mellitus tipo 1 (DM1)

Existe una prevalencia del 2,6-7,8 % de anticuerpos antigliadina y antiendomisio en pacientes con DM1 adultos, y en muchos de estos se pueden demostrar lesiones en el intestino, aunque no presentan síntomas de la enfermedad. En niños diabéticos se ha reportado al menos un 3 % de prevalencia de celiaquía. No está suficientemente aclarado la influencia de la EC sobre la DM1, ya que algunas evidencias de experimentación animal han referido un descenso en 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 celiaquía produce una mejoría en el control metabólico de la diabetes y en otros factores asociados[13].

2.3.3. Déficit selectivo de IgA

Este aparece en el 1-2 % de los pacientes celiacos.

2.3.4. Síndrome de Down

Existe un riesgo 100 veces mayor de aparición de celiaquía que en la población general, siendo la prevalencia de la biopsia intestinal positiva para celiaquía mayor del 16 %.

2.3.5. Enfermedad hepática

Existe frecuentemente, 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, auque esta no ha sido confirmada en todos los estudios[14].

booksmedicos.org

2.3.6. Enfermedad tiroidea

Existe un aumento de la incidencia de trastornos tiroideos autoinmunes (6-8%) en los pacientes con celiaquía, siendo más frecuente la presencia de hipotiroidismo.

2.3.7. Trastornos ginecológico-obstétricos

Las pacientes celiacas sin tratamiento pueden tener retraso de menarquia, alteraciones menstruales y menopausia precoz. Esto asocia 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 asocien a la malnutrición y los déficits vitamínicos asociados.

2.3.8. 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 cardiaca mejora al someterlo a dieta libre de gluten.

3. 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 el 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 déficits nutricionales aislados específicos como anemias carenciales (hierro, ácido fólico y vitamina B12) o enfermedad metabólica ósea.

3.1. 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 período de varios meses. Si la enfermedad se asocia a exacerbaciones, hay que sospechar la ingesta inadvertida de alimentos que contengan gluten.

3.2. Déficits nutricionales específicos

3.2.1. 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 determinantes fundamentales 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[15]. 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.

3.2.2. 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 a nivel 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 bisfosfonatos[16].

booksmedicos.org

3.2.3. Diátesis hemorrágica

Ocasionalmente pueden producirse cuadros hemorrágicos con equímosis y epistaxis asociados a déficit de vitamina K.

3.2.4. Intolerancia a lactosa

En la mayoría de los pacientes celiacos 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 este que condiciona una diarrea espumosa de características ácidas. En adultos este problema se une a 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 celiaco ha de tomarse de forma individual, evaluando el beneficio clínico.

4. Aproximación diagnóstica a la enfermedad celiaca[17]

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 (1:85-1:540) no parece estar justificado el cribado sistemático de toda la población. Debemos considerar el estudio de la EC en los siguientes grupos de pacientes[18]:

- 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 DM1 o enfermedades endocrinas autoinmunes asociadas, familiares de 1º y 2º grado, síndrome de Down, Turner o Williams.

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 debe realizarse 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 antiendomisio (EMA): sensibilidad 85-98 %, especificidad 97-100 %.
- Anticuerpos IgA antitransglutaminasa (tTG): sensibilidad 90-98 %, especificidad 95-97 %.
- Anticuerpos IgA antigliadina (AGA IgA): sensibilidad 80-90 %, especificidad 85-95 %.
- Anticuerpos IgG antigliadina (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 muestras 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[19].

El algoritmo diagnóstico final se muestra en la figura 2.

5. Aproximación diagnóstica a la situación nutricional de la enfermedad celiaca

El estudio del estado nutricional en la EC es muy importante para valorar las posibles 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 ser muy importante (>10 % en 6 meses). Los parámetros antropométricos disminuidos son frecuentemente un dato tardío que indican 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 cuanto a los datos analíticos, los primeros en aparecer son los déficits de hierro, folato 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 la presencia de hipoalbuminemia marcada con descenso de prealbúmina y otros marcadores de desnutrición proteica en las formas clásicas[20].

El estudio del cuadro malabsortivo puede orientarse con la determinación de grasas en heces y test de D-xilosa. Estos tests no son específicos para el diagnóstico de celiaquía pero orientan hacia el grado de disfunción en la mucosa intestinal. Las pruebas de absorción de grasas valoran el incremento en la excre-

booksmedicos.org

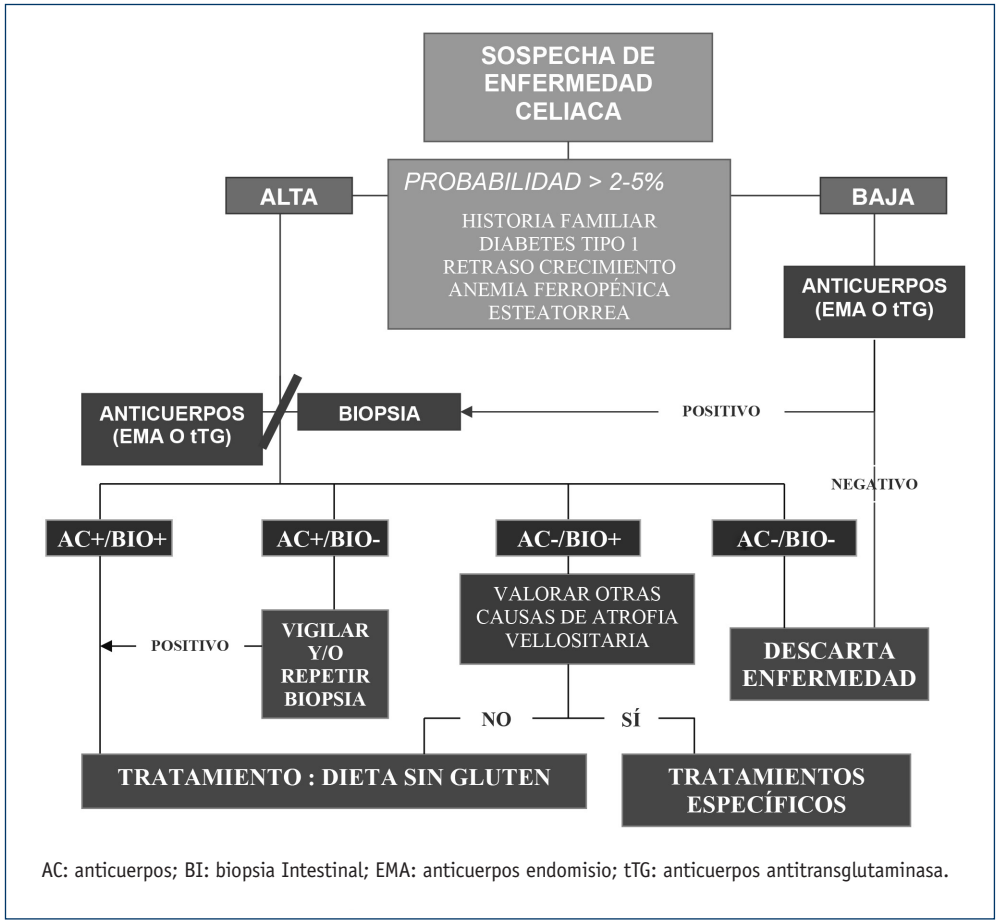


Figura 2. Algoritmo diagnóstico de la enfermedad celiaca.

ción 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 integridad 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).

6. 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[21]. 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 contienen 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.

booksmedicos.org

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 son 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 esta 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 hayan 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[19].

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 con el cumplimiento de la dieta, sobre todo en pacientes 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 (US National Institutes of Health) en forma de las iniciales CELIAC[18]:

- **«C**onsultation 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).
- **«E**ducation about the disease» (Programa educacional dirigido a pacientes y familia para informar de los riesgos potenciales de la EC).
- **«L**ifelong 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).
- **«I**dentification and treatment of nutritional deficiencies» (Realizar valoración de las posibles deficiencias de macro y micronutrientes para administrar así los tratamientos adecuados).
- **«A**ccess to an advocacy group» (Facilitar el contacto y relación con organizaciones de pacientes afectos de EC para establecer una vía de comunicación y ayuda entre pacientes y con las instituciones).
- **«C**ontinuous long-term follow up by a multidisciplinary team» (Implicar al paciente en su necesidad de seguimiento de por vida para supervisar la efectividad del tratamiento y detectar de forma precoz la aparición de complicaciones o trastornos asociados).

6.1. Planificación de la dieta en la enfermedad celiaca

La dieta sin gluten debe ser nutricionalmente completa y ayudar a corregir los déficits nutricionales ocasionados por la lesión de intestino delgado producida por el gluten. 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 son:

1. 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 a 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 carbohidratos. Los cereales, aunque no son despreciables como fuente proteica, son fácilmente sustituibles por asociaciones de otros cereales permitidos con legumbres, como por

booksmedicos.org

ejemplo: arroz con lentejas, de cuya asociación resulta una mezcla de aminoácidos bastante completa nutricionalmente.

2. El reparto de principios inmediatos en la dieta es similar a las recomendaciones de «dieta saludable» admitidas para la población general. Los carbohidratos aportarán entre un 50-60% del contenido calórico total de la dieta, las proteínas un 10-15% y las grasas 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 componentes 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.
3. 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[22]. Es frecuente que se produzca un descenso importante en el aporte de fibra con la eliminación de los cereales, frecuentemente integrales, que contienen gluten, por lo 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.
4. 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.

6.2. Características de los grupos alimentarios de mayor interés

Los cereales son fuente importante de energía en nuestra dieta gracias a su alto aporte en carbohidratos. 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 sopera de harina de maíz, harina de patata o harina de arroz.

Los tubérculos, patatas, batatas, boniatos y chufas, son un grupo de alimentos ricos en hidratos de carbono adecuados para celiacos. 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).

6.3. 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 celiacos, comidas preparadas para celiacos, direcciones de Internet (ver **tabla 2**), etc.

1. 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.
- 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 las fases iniciales de la 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.

2. Listados de alimentos.

Se publican y actualizan frecuentemente por la Federación de Asociaciones de Celiacos de España (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 tér-

booksmedicos.org

Tabla 2. Fuentes de información destacadas sobre enfermedad celiaca en la red.

Fuentes nacionales	
http://www.celiacos.org	Federación de asociaciones de celiacos de España.
https://www.msssi.gob.es/profesionales/prestacionesSanitarias/publicaciones/Celiaquia/enfermedadCeliaca.pdf	Ministerio de Sanidad 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.org	Gluten Intolerance Group
http://www.digestive.niddk.nih.gov/ddiseases/pubs/celiac/index.htm	National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, National Institutes of Health

minos 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 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.

En la tabla 3 se detallan algunos de estos alimentos más destacados y sus posibles alternativas libres de gluten.

3. Tablas de equivalencias.

En los casos en que es necesario realizar un control mas 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 o la 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 el número de tomas (3, 4, 5 o 6 al día) como la distribución de grupos de nutrientes (farináceos, frutas, verduras, lácteos, alimentos proteicos, grasas y misceláneos).

Así, en un paciente con necesidades energéticas calculadas de unas 2000 kcal/día con un 50 % de carbohidratos, 15 % de proteínas, 35 % de grasas y reparto en 6 tomas, dispondremos de 25 raciones de carbohidratos, 8 de proteínas y 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, frutas-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), recena: 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 4 se muestran algunos alimentos de uso habitual que contienen gluten y sus alternativas sin este, agrupados por raciones.

booksmedicos.org

Tabla 3. Clasificación de alimentos según su contenido en gluten.

Alimentos que con seguridad contienen gluten
· 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, etc.
· 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
Solamente permitidos previo informe del fabricante de que no contienen gluten.
· Embutidos: chóped, 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
· 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

Nota: información de FACE (Federación de Asociaciones de Celiacos de España).

4. 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 (partes por millon) que equivalen a 6 mg de gluten. 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)[23].

booksmedicos.org

Tabla 4. Contenido en gluten de grupos de alimentos usuales agrupados por raciones.

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 y/o 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	Resto libres	Plato hondo (250 g)	Sin picatostes, rehogadas con ajo
Frutas y derivados (2-4 porciones cada día)			
Mermeladas, jaleas, confituras, cremas de frutas o dulce de membrillo comerciales	Todas las frutas frescas, glaseadas y en almíbar. Mermeladas o confituras caseras sin gluten	Variables. Manzana ½ pieza mediana (85 g)	Vigilar en preparados comerciales
Lácteos y derivados (2-3 porciones cada día)			
Preparados lácteos. Leche fermentada. Quesos de untar. Mousses de queso. Petit suisse de chocolate, natural y sabores. Yogures con cereales y/o fibra o con trozos de frutas.	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 yogures (250 ml)	Postres caseros: natillas, flan de huevo, arroz con leche

(Continúa)

booksmedicos.org

(Continuación)

Grupo de alimentos			
Alimentos a evitar (Pueden contener gluten)	**Alimentos recomendados (No contienen gluten)**	**Raciones**	**Consejos**
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
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 turrones. Cerveza	Helados de agua o sin galleta. Regaliz de palo. Chocolates, bombones y cacaos puros. Polvo de cacao puro azucarado	Una cucharada sopera de azúcar (10 g)	Conservar en frigorífico, ya que los alimentos sin gluten no tienen conservantes

6.4. Dieta en circunstancias especiales

En algunas ocasiones, como el colegio, hospital, viaje, etc.., las posibilidades del paciente celiaco 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 se cocina en el colegio como si se sirven 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 celiacos 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 Celiacos de la zona donde se viaja para solicitar información sobre el contenido en gluten de los alimentos típicos del lugar.

booksmedicos.org

6.5. 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 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[24].

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 administran 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 Chron, gastroenteritis eosinofílica, giardiasis, etc.) o también cuadros con clínica gastrointestinal parecida como síndrome de intestino irritable, intolerancia a lactosa o sobrecrecimiento bacteriano[25].

Otra posibilidad es la presencia de «esprúe 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[26].

7. Soporte nutricional artificial

Los pacientes celiacos 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 estándar®, fresubin®, 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 casos, podrá recurrirse a fórmulas de nutrición enteral elementales que incluyan triglicéridos de cadena media, oligopéptidos y aminoácidos. Por último, en casos de extrema desnutrición excepcionalmente debe instaurarse nutrición parenteral 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 utilicen estos pacientes para tener la certeza de que no contiene gluten.

8. Resumen y conclusiones

La enfermedad celiaca es un trastorno de base inmunitaria que afecta al intestino delgado produciendo atrofia de su epitelio absortivo. Es un problema nutricional frecuente (1:85-1:540) 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 en la dieta. La información nutricional al respecto es amplia y bien actualizada, a través de las asociaciones de enfermos afectos.

Las líneas de investigación futuras se dirigen hacia la completa identificación de los epítopos exactos que causan la sensibilización al gluten, para así establecer terapias más precisas o desarrollar cereales modificados que no causen sensibilización.

9. Bibliografía

1. Barton SH, Kelly DG, Murray JA. Nutritional deficiencies in celiac disease. Gastroenterol Clin North Am. 2007 Mar;36(1):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. Pallav K, Kabbani T, Tariq S, Vanga R, Kelly CP, Leffler DA. Clinical utility of celiac disease-associated HLA testing. Dig Dis Sci. 2014 Sep;59(9):2199-206.
6. Woodward J. Improving outcomes of refractory celiac disease - current and emerging treatment strategies Clin Exp Gastroenterol. 2016 Aug 3;9:225-36.

booksmedicos.org

7. Shan, L, Molberg, O, Parrot, I, *et al*. Structural basis for gluten intolerance in celiac sprue. Science 2002; 297:2275.
8. Fasano A, Sapone A, Zevallos V, Schuppan D. Nonceliac gluten sensitivity. Gastroenterology. 2015 May;148(6):1195-204.
9. Ferguson, A, Arranz, E, O'Mahoney, S. Clinical and pathological spectrum of coeliac disease-active, silent, latent, potential. Gut 1993; 34:150.
10. Goddard CJ, Gillett HR. Complications of coeliac disease: are all patients at risk? Postgrad Med J. 2006 Nov;82(973):705-12.
11. McKinley, M, Leibowitz, S, Bronzo, R, *et al*. Appropriate response to pneumococcal vaccine in celiac sprue. J Clin Gastroenterol 1995; 20:113.
12. Han Y, Chen W, Li P, Ye J. Association Between Coeliac Disease and Risk of Any Malignancy and Gastrointestinal Malignancy: A Meta-Analysis. Medicine (Baltimore). 2015 Sep;94(38):e1612.
13. 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.
14. Marciano F, Savoia M, Vajro P. Celiac disease-related hepatic injury: Insights into associated conditions and underlying pathomechanisms. Dig Liver Dis. 2016 Feb;48(2):112-9
15. 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.
16. Heikkilä K, Pearce J, Mäki M, Kaukinen K. Celiac disease and bone fractures: a systematic review and meta-analysis. J Clin Endocrinol Metab. 2015 Jan;100(1):25-34.
17. Kagnoff, MF.AGA Institute Medical Position Statement on the Diagnosis and management of Celiac Disease. Gastroenterology. 2006 Dec;131(6):1977-80.
18. National Institutes of Health Consensus Development Conference Statement. Celiac Disease 2004. Gastroenterology. 2005 Apr;128(4 Suppl 1):S1-9. Disponible en http://consensus.nih.gov
19. 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.
20. Niewinski,M. Advances in Celiac Disease and Gluten-Free Diet. J Am Diet Assoc. 2008;108:661-672.
21. Pietzak MM. Follow-up of patients with celiac disease: Achieving compliance with treatment. Gastroenterology. 2005;128(suppl 1): S135-S141.
22. 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.
23. The Gluten-Free Certification Organization. http://www.gfco.org. Accessed December 22, 2008.
24. 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.
25. Abdulkarim, AS, Burgart, LJ, See, J, Murray, JA. Etiology of nonresponsive celiac disease: Results of a systematic approach. Am J Gastroenterol 2002; 97:2016.
26. Al-Toma A, Verbeek WH, Mulder CJ. Update on the management of refractory coeliac disease [review]. J Gastrointestin Liver Dis. 2007; 16:57-63.

booksmedicos.org

booksmedicos.org

Tema 18.
Soporte nutricional en metabolopatías de los aminoácidos. Fenilcetonuria, homocistinuria, enfermedad de orina de jarabe de arce y trastornos del ciclo de la urea. Glucogenosis

Luis Miguel Luengo Pérez
Unidad de Nutrición Clínica y Dietética. Hospital Universitario Infanta Cristina. Departamento de Ciencias Biomédicas, Facultad de Medicina, Universidad de Extremadura. Badajoz

Ana Mª Márquez Armenteros
Unidad de Gastroenterología Infantil. Diagnóstico y seguimiento de Metabolopatías. Hospital Materno Infantil. Badajoz

Pilar Jiménez Nacimiento
Departamento de Ciencias Biomédicas, Facultad de Medicina, Universidad de Extremadura. Badajoz

Dietoterapia, nutrición clínica y metabolismo. Tercera edición. Copyright 2017 de los autores, SEEN y Grupo Aula Médica. Todos los derechos reservados. Páginas 305-321.

1. Introducción
2. Fenilcetonuria
3. Enfermedad de orina de jarabe de arce
4. Homocistinuria
5. Errores innatos del ciclo de la urea
6. Glucogenosis
7. Resumen
8. Bibliografía

1. 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 solo 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 las proteínas, 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 requeri-

booksmedicos.org

miento 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 polímeros de glucosa y/ó grasas (PFD® de Laboratorios Mead-Jhonson; Maxivit® y Energyvit® de Laboratorios SHS, Kcalip® de Laboratorios Casen Recordati , Prozero® de Vitaflo).
4. Aumentar en lo posible la proporción de proteínas naturales de alto valor biológico (PNA-VB): 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, ya que se convierten en una fuente nitrogenada tóxica.

2. Fenilcetonuria

2.1. Consideraciones generales

La hiperfenilalaninemia es un término genérico que se otorga a un fenotipo bioquímico en el que existe un aumento persistente de la concentración plasmática de fenilalanina (Phe) causado por trastornos de la hidroxilación hepática[1]. Dichos trastornos pueden implicar tanto a la enzima fenilalanin-hidroxilasa (PAH), a su cofactor, la coenzima tetrahidrobiopterina (BH4) como a la dihidropteridinareductasa (DHPR).

La principal causa de hiperfenilalninemia es el defecto de actividad de PAH.

La herencia de esta entidad es autosómica recesiva y su incidencia global es de 1:4000/21195 recién nacidos dependiendo de la zona geográfica[2].

El gen PAH está localizado en el cromosoma 12 (12q22-24), habiéndose descrito hasta el momento más de 400 mutaciones, algunas de ellas mutaciones *de novo*[3].

La mutación más frecuente en el sur de Europa es la IVS10.

El diagnóstico bioquímico se establece mediante la determinación de niveles plasmáticos de Phe mediante espectrometría de masas en tándem (MS/MS) superiores a 120-150 µmol/l y se confirma mediante el estudio mutacional.

2.2. Clasificación y fenotipo clínico

Debido al gran número de mutaciones, el espectro clínico es muy amplio y, en la actualidad, la clasificación más aceptada es la que tiene en cuenta las concentraciones plasmáticas de Phe y la tolerancia de Phe.

En este sentido, podemos clasificar las hiperfenilalaninemias/PKU:

a. Fenilcetonuria clásica: las concentraciones plasmáticas de Phe al diagnóstico son superiores a 1 200 µmol/l; la tolerancia de Phe es inferior a 350 mg/día. Suelen ser formas muy severas que cursan con retraso mental y motor graves si no están tratadas.

Fenilcetonuria moderada: las concentraciones plasmáticas de Phe al diagnóstico suelen ser 600-1200 µmol/l; la tolerancia de Phe es inferior a 350-400 mg/día.

Fenilcetonuria leve: las concentraciones plasmáticas de Phe al diagnóstico suelen ser 360- 600 µmol/l; la tolerancia de Phe suele ser de 400-600 mg/día.

Hiperfenilalaninemia benigna (HPA): las concentraciones plasmáticas de Phe al diagnóstico suelen ser 120-360 µmol/l. Es una forma benigna, leve y no requiere tratamiento dietético.

b. Hiperfenilalaninemia maligna: son las que afectan al sistema de la coenzima tetrahidrobipterina (BH4) y su enzima, la DHPR. Estos pacientes manifiestan síntomas de afectación neurológica debido al déficit de neurotransmisores y no suelen responder al tratamiento dietético.

2.3. Tratamiento dietético general

El tratamiento de la PKU es para toda la vida y se basa en la restricción de alimentos con contenido en fenilalanina.

Hay que destacar la importancia del buen control dietético en el pronóstico de la enfermedad[4].

Actualmente existen nuevas opciones terapéuticas (véase en el apartado 2.6).

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

booksmedicos.org

el contenido en proteínas naturales de alto valor biológico (PNAVB)[14] (tablas 2 y 3).
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, 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.
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 1).
En los últimos años ha aumentado la variedad de estos preparados; estos presentan distintas características, lo cual permite una mayor adaptación a las necesidades del paciente.
Las fórmulas especiales utilizadas en la actualidad para dietas de bajo contenido en Phe en España incluyen varias casas comerciales: Casen Recordati, Mead-Jhonson, Milupa SA, Nutricia SA, Scientific Hospital Supplies (SHS) y Vitaflo España.
Disponen de distintos productos para las diferentes edades[13].
La elección de una fórmula u otra va a depender de distintos factores, aparte de los factores más

Tabla 1. Listado de preparados comerciales para fenilcetonuria.

	Presentación			
Lactantes	**Polvo**	Casen Fleet PKU1 Casen Fleet PKU Gel (> 6 meses) Mead-Johnson Phenyl-free 1 PKU Anamix Infant (0-12 meses) PKU Anamix Junior (1-10 años)		
		Sin lípidos	**Con lípidos**	**Con alta concentración de proteínas**
Infantiles	**Polvo**	Casen Fleet PKU Gel Vitaflo PKU Gel	Mead-Johnson Phenyl-free 2 Casen Fleet PKU Star Casen Fleet PKU Star monodosis	
	Líquido	Vitaflo PKU Cooler 10 (> 3 años) Vitaflo PKU Cooler 15 (> 3 años) Vitaflo PKU Cooler 20 (> 3 años)	PKU Anamix Junior LQ (3-10 años)	
	Otros	SHS Phlexy-10 cápsulas (> 3 años)	SHS Phlexy-10 barras (> 3 años) SHS Phlexy-10 tabletas (> 3 años)	
Adultos	**Polvo**	Casen Fleet PKU Gel FleetPKU-Avant FleetPKU-Avant Monodosis Vitaflo PKU Express	Mead-Johnson Phenyl-free 2 Mead-Johnson Phenyl-free 2 HP FleetPKU-Plus FleetPKU-Plus Monodosis	Mead-Johnson Phenyl-free 2 HP
	Líquido	Vitaflo PKU Cooler 10 Vitaflo PKU Cooler 15 Vitaflo PKU Cooler 20 PKU Lophlex LQ 10 (a partir de 4 años y adultos, incluido mujeres embarazadas) PKU Lophlex LQ 20 (a partir de 4 años y adultos, incluido mujeres embarazadas)		
	Otros	SHS Phlexy-10 cápsulas	SHS Phlexy-10 barras SHS Phlexy-10 tabletas	

booksmedicos.org

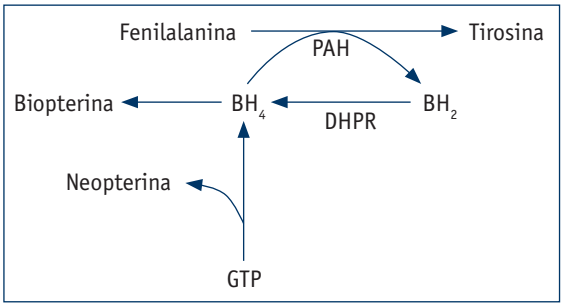


Figura 1. Metabolismo de la fenilalanina. BH2: dihidrobiopterina; BH4: tetrahidrobiopterina; DHPR: dihidrobiopterin-reductasa; PAH: fenilalanina hidroxilasa.

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.

Proteínas naturales de bajo valor biológico (patata, frutas, hortalizas y verduras): libres siempre que no se tomen en cantidades excesivamente elevadas.

c. En algunos casos y situaciones concretas puede ser necesario suplementar la dieta. Existen preparados hipercalóricos exentos de proteínas (véase punto 3 del apartado 1)
d. También puede ser necesario suplementar L-tirosina en algunos casos.

Tabla 2. Listado de alimentos para la fenilcetonuria.

Alimentos restringidos (se usan mediante un sistema de porciones)		**Alimentos libres**
Alimentos con alto contenido en fenilalanina Muy restringidos, el contenido en Phe es tan alto que en muchos casos su uso en la dieta es poco práctico	**Alimentos con contenido moderado en fenilalanina** Restringidos pero su contenido en Phe permite su uso en la dieta	**Alimentos con poca fenilalanina** Libres
Carne: pollo, ternera, cordero, cerdo, carnes de caza, carne de ave y productos cárnicos de cualquier tipo (salchichas, charcutería, patés, etc.) **Pescado:** todo tipo de pescados y mariscos **Huevos** **Quesos:** de todo tipo, a mayor grado de curación mayor cantidad de PAVB **Frutos secos:** cacahuetes, nueces, avellanas, pistachos, anacardos, etc. **Pan, harinas, galletas y bizcochos.** **Soja:** así como todos sus productos derivados **Aspartamo (E951):** edulcorante artificial de uso muy común en la industria alimentaria cuya fórmula es un análogo de la fenilalanina	**Lácteos:** leche, leche condensada, nata, batidos, helados **Cereales sin gluten:** maíz y arroz **Legumbres:** garbanzos, lentejas, judías blancas, habas, guisantes, etc.	**Frutas:** naranja, manzana, pera, melocotón, albaricoque, fresa, frambuesa, ciruela, kiwi, piña, cereza, melón, sandia, plátano, etc. (ya sean crudas, en lata o en almíbar) **Verduras:** berenjena, calabacín, calabaza, acelga, puerro, cebolla, tomates, espárragos, lechuga, col, coliflor, zanahoria, pimiento, pepino, ajo, perejil, endibias, judías verdes, espinacas, brécol, etc. **Féculas:** maizena, tapioca, preparados para natillas, patata (sin piel) **Grasas:** aceites y grasas vegetales, sebos margarinas y mantequillas (estas últimas siempre que no contengan leche) **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 **Varios:** azúcar, mermeladas, miel, siropes, melazas, sal, vinagre, especias, levadura en polvo, caramelos de azúcar, algodón de azúcar, colorantes y esencias

booksmedicos.org

Tabla 3. Contenido de fenilalanina en los alimentos /100 gramos de producto comestible.

< 300 mg	De 300 a 500 mg	De 500 a 750 mg	De 750 a 1000 mg	De 1.000 a 1500 mg	> 1500 mg
Arroz integral cocido, 127	Avellanas, 453	Arenque crudo, 701	Atún crudo, 910	Almendras, 1146	Bacalao seco, 2451
Arroz blanco cocido, 100	Bacon en crudo, 393	Bacalao fresco crudo, 651	Bonito en aceite, 1000	Anchoa en aceite, 1130	Cacahuetes, 1539
Avena cocida, 141	*Cake*, 392	Butifarra, 655	Cangrejo de lata, 835	Atún en aceite, 1136	Leche de vaca descremada en polvo, 1746
Castañas, 192	*Corn-flakes* (maíz), 418	Caballa, 721	Conejo, 793	Cacahuetes tostados, 1492	Queso parmesano, 2240
Coliflor cocida, 71	Dónut, 310	Calamar, 557	Corazón de buey, 874	Costillas de cordero, 1165	Queso gruyere, 1764
Corn-flakes muy azucarados, 271	Francfort, 359	Foie-gras, 589	Hígado de cerdo crudo, 993	Chorizo, 1148	Redondo de ternera, 1634
Espárragos en lata, 59	Galletas saladas, 483	Gambas crudas, 696	Jamón york, 789	Chuleta de ternera, 1386	
Espinacas cocidas, 129	Leche de vaca evaporada, 325	Garbanzos cocidos, 502	Lengua de cerdo, 887	Chuleta de cerdo, 1157	
Galletas tipo maría, 271	Leche condensada de vaca, 348	Huevo entero, 686	Nueces, 766	Filete de ternera, 1447	
Helado de vainilla, 174	Lentejas secas cocidas, 445	Huevo frito, 658	Pato, 752	Filete de buey, 1045	
Leche de vaca, 167	Magdalenas, 420	Judías secas cocidas, 526	Requesón, 931	Hamburguesas, 1239	
Leche descremada, 159	Mortadela con aceitunas, 425	Lengua de ternera cocida, 661	Riñón de ternera, 911	Hígado de cerdo frito, 1200	
Leche semidesnatada, 160	Pan de centeno, 440	Lenguado crudo, 553	Salchichón, 940	Hígado de cordero, 1268	
Leche de oveja, 284	Pan blanco de molde, 466	Lubina, 699	Salmón crudo, 832	Hígado de pollo, 1212	
Leche de cabra, 154	Pan blanco, 496	Mortadela, 600	Sardina en aceite, 962	Hígado de ternera, 1133	
Maíz cocido, 185	Yogur desnatado, 312	Pan integral, 512	Trucha, 796	Leche de vaca en polvo, 1271	
Nata y crema de leche, 140		Pulpo crudo, 534		Mollejas, 1129	
Pasta de sopa cocida, 260		Queso blanco desnatado, 668		Pavo al horno, 1100	
Patatas fritas, 184		Salchichas frescas, 655		Pierna de cordero, 1143	
Patatas cocidas, 84		Salmón ahumado, 714		Pipas de girasol, 1231	
Tomate crudo, 31		Sardina cruda, 710		Pollo al horno, 1061	
Yogur natural, 189		Seso de ternera crudo, 506		Queso roquefort, 1103	
Yogur desnatado de frutas, 217		Tortilla francesa, 519		Queso mozzarella, 1103	
Zanahoria cruda, 38				Queso camembert, 1117	
				Solomillo de ternera, 1487	
				Solomillo de buey, 1202	

2.4. Tratamiento dietético en situaciones especiales

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 períodos es necesario una dieta rica en energía y baja en Phe, por lo que habrá que:

a. Disminuir la ingesta de PNAVB (a la mitad si el proceso intercurrente es leve o por completo si es grave)
b. Mantener el suplemento libre de proteínas para promover la síntesis proteica.
c. Aumentar la ingesta de energía añadiendo polímeros de glucosa a los líquidos, incluyendo la fórmula libre de Phe (**tabla 6**).
d. Ofrecer abundantes líquidos y no forzar la alimentación.

2.5. Fenilcetonuria en la embarazada

Es necesario un control estricto de las cifras de Phe tanto en el período preconcepcional como durante todo el embarazo, con el fin de evitar o prevenir la embriopatía por PKU materna (retraso del crecimiento, microcefalia, cardiopatía congénita). Por ello:

a. Debe iniciarse la dieta en las 10 semanas antes del embarazo.
b. 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

booksmedicos.org

por parte del hígado fetal de la capacidad para metabolizar la Phe de la madre).

c. Se debe procurar mantener las cifras de Phe por debajo de 4 mg/dl (240 µmol/l).
d. Debe valorarse la suplementación con tirosina (100 mg/kg/día) durante el segundo-tercer trimestre, así como valorar posible déficit de carnitina, L-PUFA o micronutrientes[5].

2.6. Nuevas terapias

Las limitaciones del tratamiento actual (dieta de por vida muy restringida, efectos secundarios de una dieta de restricción proteica prolongada, posible afectación ósea a pesar de la dieta y el desacoplamiento a la dieta que puede generar ciertos trastornos neurológicos e incluso enfermedades neurodegenerativas en el adulto) han hecho que en la actualidad se barajen otras posibilidades terapéuticas en el manejo de la PKU.

2.6.1. Coenzima tetrahidrobipterina

La BH4 es cofactor de PAH y se ha comprobado que aumenta la tolerancia a la Phe, lo que permite liberalizar la dieta, haciendo en algunos casos innecesaria la fórmula especial.

Existen estudios que permiten correlacionar la mutación genética con la respuesta a BH4[6, 7]. En la actualidad, la selección de pacientes con respuesta a BH4 se realiza mediante la realización de prueba de sobrecarga de BH4 (20 mg/kg), considerándose como buena respuesta si los valores de Phe en plasma disminuyen igual o más del 30% del valor basal de Phe.

Existen diferentes modalidades de prueba de sobrecarga de BH4 (24 horas, 48 horas, 1 mes, etc.).

En la actualidad existe un preparado comercial, Sapropterina (comprimidos 100 mg de administración vía oral) y se han descrito pocos efectos secundarios (cefalea, rinorrea, molestias abdominales).

2.6.2. Glucomacropéptido (GMP)

Es un péptido grande obtenido en la industria láctea a partir de la caseína que contiene cantidades muy pequeñas de fenilalanina (2 mg/g). El preparado comercial se obtiene a partir del queso, mejora el sabor y la variedad de la dieta para PKU y está suplementado con arginina, histidina, leucina, tirosina y triptófano para complementar el aporte proteico[11, 12]. Los productos más destacados son: harina, chocolate, *puding,* bebidas deportivas, *snacks.*

Los GMP poseen otras propiedades como que presentan una buena termoestabilidad y una adecuada solubilidad en ácidos. Otras de las propiedades de los GMP son que podrían descender tanto la fenilalanina plasmática como la cerebral y que disminuyen la sensación de hambre a través de un descenso de la GHrelina[8].

2.6.3. Aminoácidos neutros (LNAA)

Los LNAA son arginina, histidina, isoleucina, leucina, lisina, metionina, treonina, triptófano, tirosina y valina. Estos compiten con la Phe por los transportadores específicos para atravesar la barrera hematoencefálica y la mucosa intestinal, utilizando mecanismo de inhibición competitiva. Si aumentamos el aporte de LNAA, disminuye el paso de Phe al cerebro.

Esta opción terapéutica es más eficaz en aquellos pacientes con mala adherencia a la dieta[10, 12].

Es necesario investigar sobre la composición óptima de LNAA, efectos secundarios a largo plazo y beneficio a largo plazo en PKU.

La dosis en adultos es de 18 g/día. Útil en adultos y ancianos con PKU[8].

2.6.4. Terapia génica

Son numerosas las investigaciones que, durante los últimos años, se vienen realizando acerca de la terapia génica en la PKU.

Dicha terapia está basada en la introducción de un gen PAH funcional en células del paciente y en la expresión de la enzima hepática en tejido heterólogo como el músculo.

Recientemente se ha demostrado una corrección efectiva duradera en ratones, mediante la inyección intramuscular de un sistema completo de hidroxilación de Phe, que incluye el gen PAH y dos genes esenciales para la síntesis de BH4[9].

3. Enfermedad de orina de jarabe de arce

3.1. Consideraciones generales

La enfermedad de orina de jarabe de arce (EOJA; *Maple syrup urine disease, MSUD*) es una aminoacidopatía del metabolismo de los aa de cadena ramificada (leucina, valina e isoleucina; branched chain aminoacids, BCAA) como consecuencia de un déficit enzimático del complejo deshidrogenasa (**figura 2**).

Es una enfermedad autosómica recesiva con una incidencia de 1/250000 recién nacidos vivos. Se distinguen cinco 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 en biopsia de piel y/o el estudio mutacional.

booksmedicos.org

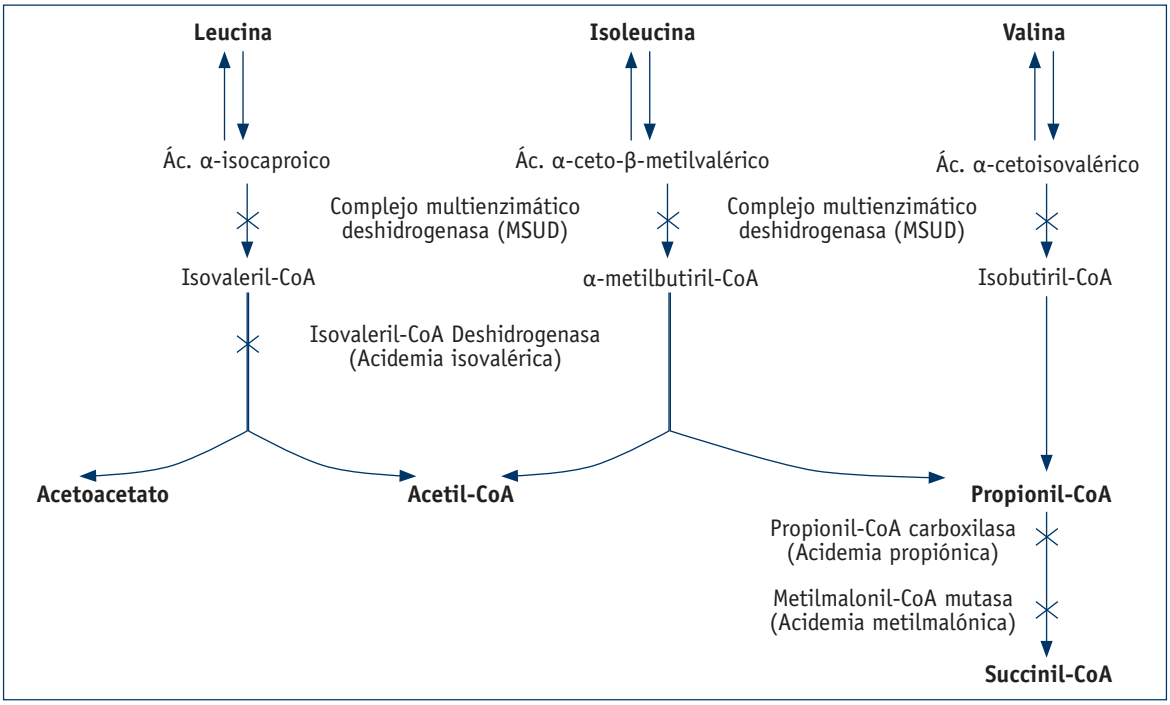


Figura 2. Vías metabólicas de los aminoácidos ramificados y metabolopatías asociadas.

3.2. Tratamiento dietético en la fase aguda

Tiene como objetivo inducir el anabolismo y evitar el catabolismo proteico para conseguir disminuir las cifras de los tres BCAA, en especial de la leucina, que es el más neurotóxico. Para ello, disponemos de varias posibilidades:

a. Instaurar nutrición parenteral con una mezcla de aa exento de BCAA (no disponible en España) y un alto contenido energético con glucosa e insulina si fuera necesario.
b. Instaurar nutrición enteral continua con una fórmula exenta de BCAA.
c. Nutrición enteral continua con una fórmula diluida y suplementada con polímeros de glucosa.

Si la concentración plasmática de los BCAA desciende 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).

3.3. Tratamiento dietético en la fase de mantenimiento

El objetivo es mantener las siguientes concentraciones de BCAA: leucina 100-300 µmol/l, isoleucina: 200-400 µmol/l y valina 200-400 µmol/l. Los aportes deben ser ajustados individualmente y basarse en las concentraciones plasmáticas (tabla 4).

En algunos casos debemos suplementar con isoleucina y valina si en el control bioquímico se detecta un descenso importante.

Tabla 4. Requerimientos proteicos y energéticos en la MSUD según Wappner y Gibson[16].

	Proteínas (g/kg)	Leucina (mg/kg)	Isoleucina (mg/kg)	Valina (mg/kg)	Kcal/kg
Recién nacidos	2,5-3	50-90	20-50	30-60	120-145
Lactantes	2-3	40-80	20-50	30-60	115-145
Escolares	1,5-2	20-40	5-15	10-30	60-80
Adolescentes y adultos	1-1,2	5-15	5-15	10-30	40-60

booksmedicos.org

Para conseguir un mejor pronóstico intelectual lo óptimo es mantener concentraciones de leucina por debajo de 200 µmol/l (2,6 mg/dl)[17].

En la dieta de los pacientes con MSUD se excluyen los alimentos con PNAVB (carnes, pescado, huevos, leche y derivados) debido a su alto contenido en leucina. Esta será suministrada por alimentos con proteínas de bajo valor biológico como patatas, verduras, hortalizas y frutas (tabla 5).

La oferta de alimentos se ve limitada debido a los escasos datos de contenido de leucina de los alimentos, principalmente de los manufacturados. Tampoco es posible utilizar el contenido proteico del alimento como un indicador del contenido de leucina, pues es muy variable y poco fiable[18].

Esta restricción de proteínas naturales de la dieta obliga al empleo de suplementos proteicos libres de BCAA. La cantidad a administrar dependerá de la edad; la mayoría de los estudios muestran aportes durante los primeros meses de 2,5-3 g/kg, de los cuales, entre un tercio y la mitad, son en forma de proteína natural y el resto en forma de fórmula especial exenta de BCAA. La mayoría de estos preparados contienen vitaminas y minerales que cubren las necesidades del paciente según la edad[17].

Actualmente los preparados comerciales son los siguientes: BCD 1 y 2 (Mead-Johnson); MSUD Anamix Infant, MSUD Anamix Junior, MSUD Junior LQ, MSUD Lophelx LQ 20, MSUD Maxamaid y MSUD Maxamum (SHS); Vitaflo MSUD gel, Vitaflo MSUD Express, Vitaflo MSUD Express Cooler (esta última en formato líquido) de laboratorios Vitaflo.

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 10-10000 mg/día.

Tabla 5. Contenido de BCAA por gramo de proteína[17].

Alimento	Leucina	Isoleucina	Valina
Carnes	9-10%	6-7%	7-8%
Leche de vaca	10%	6-7%	7%
Verduras	4-5%	3-4%	4%
Patata	7%	5%	6%
Pastas, pan	8%	4%	5%
Mantequilla	8%	6%	7%
Frutas	4-5%	3%	3-4%

3.4. Tratamiento dietético en las descompensaciones metabólicas

Suelen ocurrir durante procesos intercurrentes (enfermedad aguda, inmunizaciones, etc.) y debemos estar atentos a la posible aparición de síntomas con el objetivo de instaurar un tratamiento precoz.

Este tratamiento consiste en la supresión de alimentos proteicos y la administración de polímeros de glucosa para evitar el catabolismo (tabla 6).

Estos preparados deben administrarse a bajo volumen y alta frecuencia, preferentemente por vía oral o sonda nasogástrica en caso de intolerancia oral[17].

3.5. Tratamiento dietético en situaciones especiales

En caso de intervención quirúrgica programada es aconsejable, en los 2-3 días previos a la intervención, establecer medidas dietéticas como suspender por completo el aporte de proteína natural de alto valor biológico, aumentar la fórmula exenta de BCAA y tomar suplementos hipercalóricos exentos de proteína (PFD, Energyvit, Kcalip, etc.).

Se debe administrar glucosa por vía venosa y, si fuera necesario, insulina.

Es aconsejable en el postoperatorio mantener 24-48 horas más estas medidas y reintroducir aporte proteico pasadas estas horas.

3.6. Nuevas terapias

El trasplante hepático es una opción terapéutica para los pacientes con MSUD clásica que tienen una insigni-

Tabla 6. Polímeros de glucosa.

Edad (años)	Concentración	Calorías /100 ml	Volumen/día
0-1	10%	40	150-200 ml/kg
1-2	15%	60	95 ml/kg
2-6	20%	80	1200-1500 ml/día
6-10	20%	80	1500-2000 ml/día
>10	25%	100	2000 ml/día

booksmedicos.org

ficante actividad residual enzimática. Cabe destacar, sin embargo, que no el 100% de la actividad enzimática se expresa en el hígado, por lo que el trasplante hepático corrige parcialmente el defecto metabólico.

A pesar de las complicaciones que esta opción lleva consigo (cirugía muy compleja, inmunosupresión, rechazo), en las últimas décadas se han desarrollado nuevas técnicas quirúrgicas y nuevos regímenes inmunosupresores. Con todo ello, se han conseguido mejores resultados tanto a nivel metabólico como de calidad de vida en estos pacientes.

Los datos de la literatura apoyan los beneficios a largo plazo del trasplante[19].

Recientemente se está postulando el empleo de fenilbutirato como opción terapéutica en la MSUD, ya que es capaz de inhibir enzimas quinasas y regular el complejo deshidrogenasa BCAA, consiguiendo disminuir los niveles séricos de los mismos.

No obstante, hacen falta más estudios para confirmar el beneficio de dicho fármaco en la MSUD a largo plazo[20].

4. Homocistinuria

4.1. 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 frecuente en Irlanda), producida en su forma clásica por una deficiencia de cistationina β sintetasa aunque, en casos raros, la origina una deficiencia de 5-metiltetrahidrofolato-homocisteína metiltransferasa, metionina sintetasa, su cofactor metilcobalamina o de 5,10-metilentetrahidrofolato reductasa, siendo esta última la causa más frecuente de hiperhomocistinemia moderada (figura 3)[21]; también puede estar ocasionada de forma muy infrecuente por una alteración en el transporte intracelular de cobalamina, manifestándose solo con homocistinuria, con aciduria metilmalónica o ambas. 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.

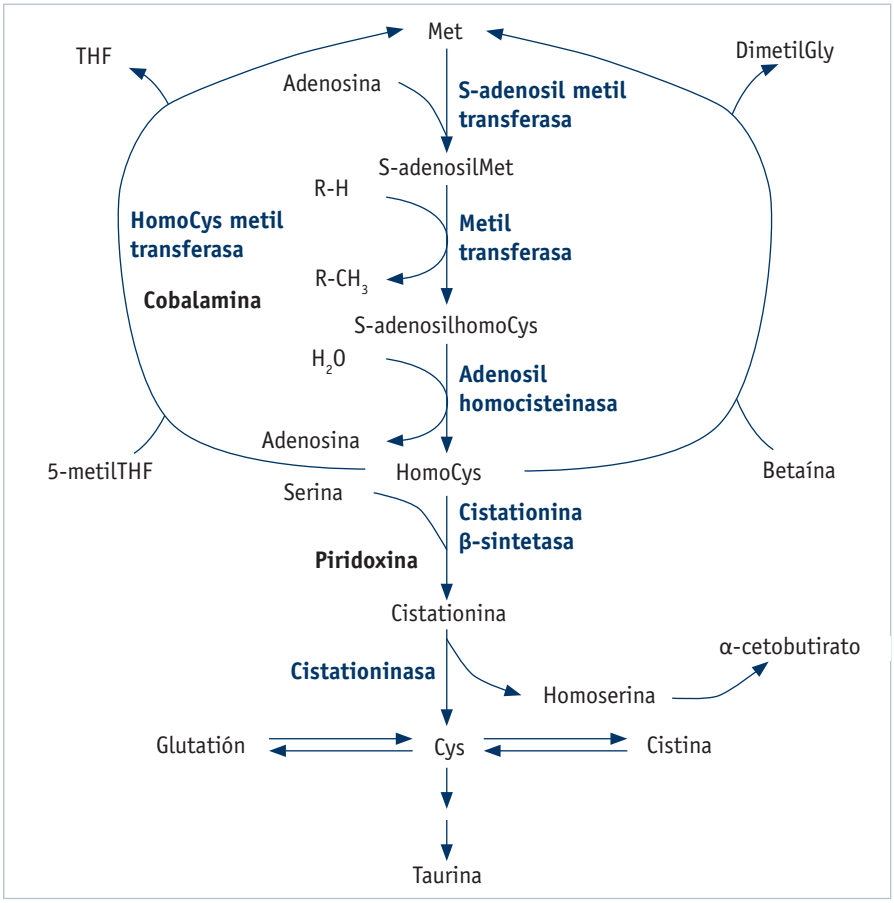


Figura 3. Metabolismo de la metionina. Cys: cisteína; Gly: glicina; Met: metionina; R: radical; THF: tetrahidrofolato. En azul, enzimas; en negrita, coenzimas.

booksmedicos.org

4.2. Manifestaciones clínicas

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[22, 23].

4.3. 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 solo 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)[23].

4.4. Tratamiento dietético-nutricional

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 (como **tabla 2**, aunque 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, enriquecido en cisteína (Cys) y micronutrientes y sin Met, repartido entre las comidas. Con este fin se emplean: HCU gel®, HCU express®, HCU cooler 15®, 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 el adecuado crecimiento y desarrollo, para lo que se emplean suplementos bajos en proteínas junto con los alimentos.

4.5. Otros tratamientos[22, 23]

a. 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.
b. Estimulación de la actividad enzimática. Se administra piridoxina (B6), que es cofactor de la cistationina β 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 500-1200 en adultos, siempre se reparte en tres dosis. Es preciso recordar que dosis superiores 1000 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 de vías metabólicas alternativas en no respondedores a piridoxina o si no se hace bien la dieta o como tratamiento adicional a esta. Podemos disminuir la homocisteína, transformándola en Met mediante la betaína-homocisteína metiltransferasa, administrando para ello betaína (trimetiglicina) 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[24].

También se puede utilizar la vía de la 5-metiltetrahidrofolato-homocisteína metiltransferasa, administrando vitamina B12 y folato (5 mg/día); el folato también es necesario administrarlo cuando empleamos piridoxina, por aumentar su demanda. Met puede aumentar hasta 1000 µmol/l, sin que se hayan encontrado efectos adversos, pero se suele disminuir el tratamiento si se superan estos niveles.

En caso de que la homocistinuria esté ocasionada por una alteración en el transporte intracelular de cobalamina, puede administrarse vitamina B12 a dosis altas, según respuesta, para mejorar el control metabólico.

5. Errores innatos del ciclo de la urea

5.1. Consideraciones generales

Estos errores innatos del metabolismo se diagnostican en uno de cada 20000-30000 nacidos vivos (se cree que afectan a 1/8500) y están causados por la deficiencia de actividad de cualquiera de las seis enzimas implicadas (**figura 4**, **tabla 7**) 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[25-27].

5.2. 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

booksmedicos.org

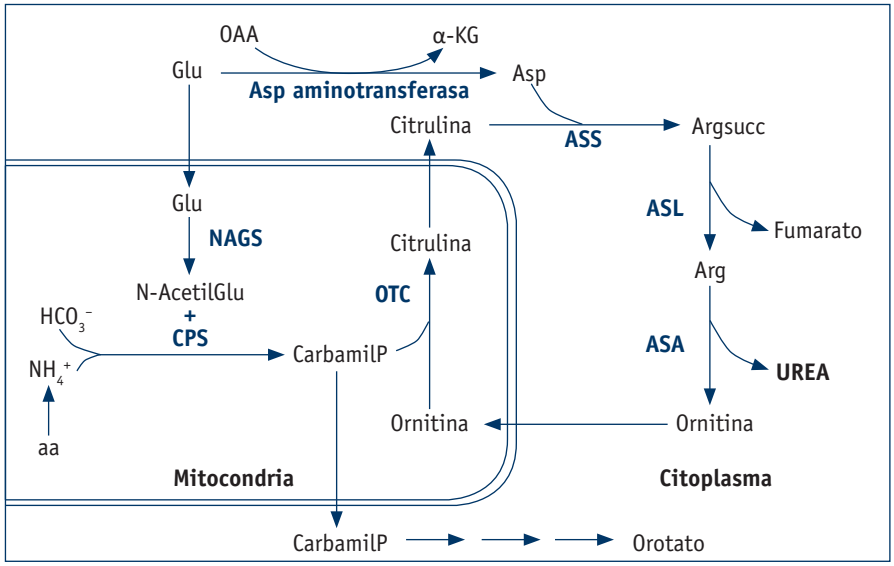


Figura 4. Ciclo de la urea. aa: aminoácidos; Arg: arginina; Argsucc: argininosuccinato; Asp: aspartato; a-KG: a-cetoglutarato; carbamilP: carbamilfosfato; Glu: glutamato; OAA: oxalacetato. En azul, enzimas; ASA: arginasa; ASL: arginosuccínico liasa; ASS: arginosuccínico sintetasa; CPS: carbamilfosfato sintetasa; NAGS: N-acetilglutamato sintetasa; OTS: ornitín transcarbamilasa.

Tabla 7. 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
OTS	↑ 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

Arg: arginina; Argsucc: arginosuccínico; ASA: arginasa; ASL: arginosuccínico liasa; ASS: arginosuccínico sintetasa; CPS: carbamilfosfato sintetasa; Gln: glutamina; Gly: glicina; NAGS: N-acetilglutamato sintetasa; OTS: ornitín transcarbamilasa.

cuadro de encefalopatía tras uno o dos días de comienzo de la alimentación; cuando la amoniemia es superior a 100 µmol/l aparecen rechazo a alimentos proteicos, vómitos, letargia, confusión, evoluciona a hemorragias y convulsiones y, cuando el amonio sobrepasa 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[25-28].

booksmedicos.org

5.3. Diagnóstico y control

Los errores innatos del ciclo de la urea presentan hiperamoniemia (>150 µmol/l en neonatos y > 80 en mayores; grave si > 200), con glucemia y lactacidemia normales y cetonuria negativa, y otras alteraciones bioquímicas, según la enzima afectada (tabla 7), que sirven para diferenciar entre los seis posibles. El diagnóstico definitivo se realiza determinando la actividad enzimática de cualquiera de ellos en hígado, de carbamilfosfatosintetasa (CPS) y OTC en enterocitos, arginosuccinatosintetasa (ASS, citrulinemia) y liasa (ASL, arginosuccinicoaciduria) en fibroblastos y arginasa (ASA, argininemia) en eritrocitos[26, 27].

El control evolutivo se realiza determinando amoniemia, que debe mantenerse debajo de 40-60 µmol/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 µmol/l), arginina (Arg, mantener en 50-200 µmol/l), citrulina (alta > 100 µmol/l, muy alta > 250) y proteínas viscerales y niveles urinarios de orotato tras sobrecarga con alopurinol (alto >3 µmol/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.

5.4. 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: Vitaflo EAA®, UCD 1®, UCD 2®, Dialamine® y Essential Amino AcidMix®. En caso de empeoramiento metabólico por ayuno prolongado o 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 Energivit®.

5.5. Otros tratamientos[26, 27]

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 esta 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 hipocaliemia 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 fenilacetil-Gln; 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-acetilglutamatosintetasa (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 hay 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.

5.6. Tratamiento de las crisis hiperamoniémicas[26, 27]

En primer lugar, como en todas las situaciones de emergencia, es preciso asegurar la vía aérea, incluso

booksmedicos.org

con ventilación mecánica; controlar también la presión intracraneal. Se debe aportar suero glucosado al 10% a un ritmo de 5-6 ml/kg/h y añadir lípidos intravenosos 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 la amoniemia < 100 µmol/l. Se realizará diálisis o hemofiltracion (NO exsanguinotransfusión) para eliminar el amonio si este 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/m^2 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 por vía 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 la actividad del ciclo de la urea. La carnitina se aporta a dosis de 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.

6. Glucogenosis

6.1. Consideraciones generales

Las glucogenosis o enfermedades del depósito de glucógeno son un conjunto de enfermedades ocasionadas por una alteración en la síntesis (glucogénesis) o en la degradación (glucogenólisis) del glucógeno o en la glucólisis, que tienen como consecuencia un acúmulo tisular de glucógeno de características normales pero en cantidad excesiva, un glucógeno anómalo o bien una ausencia en su producción.

Las glucogenosis se clasifican en tres grupos según predomine la afectación hepática, muscular o sistémica (tabla 8). Las glucogenosis hepáticas son las que tienen más interés desde el punto de vista nutricional debido a que el soporte nutricional adecuado mejora su evolución.

Los distintos tipos de glucogenosis se designan con números según el momento de su descripción, la enzima afectada y el nombre de su descubridor (tabla 8). Así, la glucogenosis de tipo I fue la primera descrita, en 1929, por von Gierke.

Las glucogenosis son enfermedades con herencia autosómica recesiva, exceptuando IXa, déficit de fosfoglicerato quinasa (PGK) y IIb (enfermedad de Danon), que tienen herencia ligada al cromosoma X.

6.2. Manifestaciones clínicas

El prototipo de glucogenosis hepática es la glucogenosis tipo I, que se manifiesta principalmente por hipoglucemias y hepatomegalia. Las hipoglucemias (sin hiperinsulinismo) pueden ser graves y su control es el principal objetivo del tratamiento nutricional. La hepatopatía se caracteriza por el acúmulo del glucógeno y esteatosis, pero no evoluciona a cirrosis hepática aunque sí cursa con hipertransaminasemia; durante la segunda y tercera décadas de la vida aparecen adenomas hepáticos que pueden malignizarse a hepatocarcinomas[29]. Las hipoglucemias son comunes a todas las formas hepáticas de glucogenosis, si bien la gravedad de las mismas, la mejoría con la edad y las horas de tolerancia al ayuno varían de un tipo a otro, siendo más grave en general el tipo I.

Otros síntomas que pueden acompañar a la glucogenosis de tipo I, y al resto de las hepáticas de forma variable, son: retraso del crecimiento, retraso puberal, cara de muñeca, nefromegalia que puede ir asociada a proteinuria e insuficiencia renal, hiperlipemia, hiperlactacidemia y acidosis metabólica[29].

Otros tipos de glucogenosis pueden llevar asociada miopatía y cardiopatía (III), neutropenia, aftas e infecciones (Ib) o neuropatía (IV). La clínica que acompaña a cada tipo de glucogenosis se resume en la tabla 8.

6.3. Diagnóstico y control

Debe sospecharse una glucogenosis hepática ante un niño con hipoglucemia de ayuno sin hiperinsulinismo, pudiendo existir acidosis láctica. Si se realiza un test de glucagón, la respuesta de la glucemia es escasa o nula y puede aumentar la acidosis láctica en el caso de la glucogenosis de tipo I, pudiendo diferir en otras. La administración de galactosa o fructosa no mejora la hipoglucemia y puede empeorar la acidosis.

Para asegurar el diagnóstico de la glucogenosis de tipo I, en primer lugar se estudiará el gen de translocasa de la glucosa-6-fosfato (Ib); en el caso de que fuese normal, se pasará a estudiar el gen de la subunidad catalítica de la glucosa-6-fosfatasa (Ia) y si se dieran mutaciones de interés se obtendría el diagnóstico; pero, si no las hubiera, se pasaría a estudiar la actividad enzimática de la glucosa-6-fosfatasa en una biopsia de tejido hepático[29-33].

Si el paciente no tiene estudios genéticos realizados, el diagnóstico definitivo de la enfermedad de Von Gierke lo marca la actividad de la glucosa-6-fosfatasa y la existencia de glucógeno almacenado en el hígado encontrado por análisis bioquímico y microscópico de la biopsia de hígado[34].

Además del control metabólico, se precisan revisiones por Digestivo por la hepatopatía asociada. Otros

booksmedicos.org

Tabla 8. Glucogenosis: tipos y enzimas afectadas.

Tipo	Defecto enzimático o transportador	Tejido principal implicado	Principales síntomas clínicos
GLUCOGENOSIS HEPÁTICAS			
Ia Von Gierke	Glucosa-6-fosfatasa	Hígado, riñón	Hepatomegalia, baja estatura, hipoglucemia, hiperlactacidemia, hiperlipemia
Ib	Glucosa-6-fosfato translocasa	Hígado, riñón, leucocitos	Igual que Ia y neutropenia e infecciones
III Cori, Forbes	Enzima desramificante y subtipos	Hígado, músculo	Hepatomegalia, cardiopatía y miopatía, baja estatura, hipoglucemia
IV Andersen	Enzima ramificante	Hígado	Hepatoesplenomegalia, cirrosis hepática, formas neuromusculares raras
VI Hers	Fosforilasa hepática	Hígado	Hepatomegalia, baja estatura e hipoglucemia
IX	Fosforilasa cinasa y subtipos	Hígado y/o músculo	Hepatomegalia, baja estatura (miopatía) e hipoglucemia
0	Glucógeno sintasa	Hígado	Hipoglucemia
GLUCOGENOSIS MUSCULARES			
V Mc Ardle	Miofosforilasa	Músculo	Mialgia, intolerancia al ejercicio y debilidad
VII Tarui	Fosfofructocinasa y variantes	Músculo, eritrocitos	Miopatía, anemia hemolítica, afectación multisistémica (convulsiones, cardiopatía)
-	Fosfoglicerato cinasa	Músculo, eritrocitos, sistema nervioso central	Intolerancia al ejercicio, anemia hemolítica y convulsiones
X	Fosfoglicerato mutasa	Músculo	Intolerancia al ejercicio y espasmos musculares
XI	Lactato deshidrogenasa	Músculo	Intolerancia al ejercicio y espasmos musculares, lesiones cutáneas
XII	Aldolasa A	Músculo	Intolerancia al ejercicio y espasmos musculares
XIII	β-enolasa	Músculo	Intolerancia al ejercicio y espasmos musculares
GLUCOGENOSIS GENERALIZADAS			
II Pompe	α-glucosidasa lisosomal	Generalizado en lisosomas	Hipotonía, cardiomiopatía (infantil, juvenil y formas adultas)
IIb Pseudo-Pompe Danon	LAMP-2 (glicoproteína de membrana lisosomal 2)	Corazón, músculo	Cardiomiopatía
Lafora	Defecto enzimático no conocido, déficit de laforina	Cuerpos poliglucosanos en todos los órganos	Epilepsia mioclónica, demencia, convulsiones

booksmedicos.org

controles en otros tipos de glucogenosis hepáticas dependen del riesgo de alteraciones hematológicas, nefropatía, miopatía, neuropatía o cardiopatía.

6.4. Tratamiento dietético-nutricional

El tratamiento principal es dietético, tomando carbohidratos de absorción lenta, y limitar el consumo de leche a medio litro al día. En el caso de tener vómitos o pérdida de peso importante, se pauta dextrinomaltosa. Tomar almidón crudo de maíz (como la Maicena) a partir de los doce meses para toda la vida, con ello se mantendrá la glucemia de 4 a 6 horas (es más eficaz que la perfusión de glucosa). Y el almidón con gran contenido de amilopectina (Glycosade®) es más eficaz durante más horas a dosis parecidas[30, 34]. Estas estrategias en forma de dieta permiten a los pacientes alcanzar un crecimiento y desarrollo puberal normales y, disminuyen las alteraciones metabólicas y las complicaciones[30, 31].

Dentro de esta terapia dietética, cabe señalar[30, 34]:

a. *Alimentación por vía oral,* proporcionando 65% de kilocalorías por hidratos de carbono, 30% por lípidos y 15% por proteínas. Es muy importante seguir una ingesta metódica y frecuente, serían unas 5 o 6 comidas al día, y cada 2 o 3 horas, el paciente debe tomar alimentos ricos en almidón. Se debe evitar todo alimento que contenga lactosa, sacarosa o fructosa (lácteos, frutas, azúcar), por transformarse en lactato muy rápido y no conseguir la alimentación constante y en los niveles que se precisa de glucosa.
b. *Nutrición enteral nocturna por sonda nasogástrica.* En los lactantes o niños sanos la velocidad de producción de glucosa es de 5 a 8 mg por kilogramo de peso cada minuto; por ello, los que padecen glucogenosis tipo I deben igualar o superar esta cifra a una velocidad de 8 a 9 mg por kilogramo de peso por minuto; es distinto según el paciente y debe controlarse cada 3 o 6 meses, debiendo ser cuidadosos y evitando el exceso de aporte, ya que podrían desarrollar anorexia diurna, con incapacidad de tener un consumo apropiado de hidratos de carbono y/o con una ingesta inadecuada de proteínas. Hay que evitar que se detenga bruscamente la perfusión de la nutrición enteral y, si así fuese, deben ingerirse hidratos de carbono media hora después de que finalice la nutrición enteral.
c. *Almidón de maíz.* Introducido en la dieta paulatinamente a lo largo del segundo año de vida o final del primer año, ha demostrado eficacia en la glucogenosis tipo I, aunque esta es variable. Se usará una dilución a temperatura ambiente de Maizena o almidón de maíz no cocido (siglas en inglés UCCS, UnCooked Corn Starch) en niños más mayores, adolescentes o adultos[30, 35]. Partiendo de niveles normales de glucemia, se ha comprobado que la ingesta de 1,75-2,5 g de almidón de maíz por kilogramo de peso cada 6 horas proporciona 5,3-7,6 miligramos de glucosa por kilogramo de peso cada minuto y conserva la glucemia de forma constante. Por inmadurez de la función pancreática exocrina, se produce de forma frecuente, al inicio del tratamiento con almidón de maíz, diarrea, distensión abdominal y meteorismo, que desaparecen de forma espontánea paulatinamente.
El almidón de maíz a largo plazo ha demostrado ser tan eficaz como la nutrición enteral nocturna, en relación a mantener el nivel de glucemia en valores normales y en mejorar el desarrollo del individuo afectado.
Existe un almidón modificado (Glycosade®) que ha demostrado[36] que, ingerido antes de que el paciente vaya a dormir, aumenta las horas de ayuno nocturno sin que el paciente presente hipoglucemias, disminuye la respuesta insulínica y mejora el apetito durante el día[36-38].

6.5. Otros tratamientos

El calcio y la vitamina D a dosis individualizadas serían suplementos vitamínicos y minerales útiles en el tratamiento de pacientes con glucogenosis hepáticas[30]. Se aconseja tratamiento con IECA si hay microalbuminuria y fibratos y/o inhibidores de la hidroximetilglutaril coenzima A reductasa (estatinas) para la dislipemia.

El trasplante hepático está indicado en algunas formas graves que no responden bien al tratamiento nutricional y tienden a derivar a una cirrosis, así como en el caso de que el paciente tuviese adenomas múltiples o riesgo de hepatocarcinoma (I, III o IV)[30, 34].

El trasplante renal en pacientes con subtipo Ia e insuficiencia renal terminal normaliza la función del riñón, pero no corrige la metabolopatía, por lo que puede estar indicado un trasplante combinado de hígado y riñón; en pacientes Ib el trasplante hepático corrige las alteraciones metabólicas, pero no la neutropenia[34, 35].

En la glucogenosis Ib específicamente se busca prevenir las infecciones y sus recidivas, y para ello se tratan con factor recombinante humano estimulante de la colonia de granulocitos macrófagos (GM-CSF) a dosis de 7 mg/kg/día y factor estimulante de la colonia de granulocitos (G-CSF) a dosis de 3 mg/kg/día por vía subcutánea.

Algunos expertos defienden la profilaxis con antibióticos (normalmente cotrimoxazol). La vitamina E puede mejorar las aftas.

Las terapias dietéticas y el factor estimulante de colonias combinados alivian de forma significativa las alteraciones metabólicas y mieloides de pacientes Ib y mejoran su pronóstico. Pero, cabe señalar que tras la terapia

booksmedicos.org

con factor estimulante de colonias un número considerable de adultos desarrolla esplenomegalia[30, 34, 35, 39].

7. Resumen

Los errores innatos del metabolismo de los aminoácidos son un conjunto de enfermedades caracterizadas por defectos en alguna de las enzimas implicadas en estas rutas metabólicas que dan lugar a acúmulo de los sustratos anteriores al paso afectado y este acúmulo resulta tóxico y las consecuencias pueden ser graves fundamentalmente desde el punto de vista neurológico. Se tratan mediante un control estricto de la ingesta de alimentos proteicos que contengan los aminoácidos cuyo catabolismo está afectado y suplementando con productos proteicos que no contengan dichos aminoácidos.

El error innato del metabolismo de los aminoácidos más común es la fenilcetonuria, que puede suponer hasta dos tercios de los casos en una consulta de errores innatos del metabolismo en adultos.

Las glucogenosis son un conjunto de enfermedades producidas por defectos en las enzimas implicadas en la glucogénesis, la glucogenólisis o la glucólisis y se caracterizan por un depósito de gran cantidad de glucógeno normal o glucógeno estructuralmente anómalo o bien incapacidad para producir glucógeno.

Según la principal afectación, se clasifican en glucogenosis hepáticas, musculares o sistémicas, siendo las primeras las de mayor interés en nutrición clínica al beneficiarse de tratamiento nutricional, consistente en aporte de hidratos de carbono de absorción lenta con la frecuencia necesaria para evitar las hipoglucemias y esto consigue mejorar el control metabólico y evitar las complicaciones. La glucogenosis hepática más frecuente y característica es la tipo Ia de Von Gierke. La afectación hepática puede asociarse a nefropatía, miopatía y cardiopatía, según los tipos de glucogenosis.

8. Bibliografía

1. Campistol J, Lambruschini V, Gómez L, Gutierrez S, Fusté R, Villaseca B. Hiperfenilalaninemia. En Sanjurjo P, Baldellou A (ed). Diagnóstico y tratamiento de las Enfermedades Metabólicas Hereditarias.3ª ed. Madrid, Ergon 2009. p. 423-440
2. Donlon J, Levy H, Scriver CR, Hyperphenylalaninemia. Phenylalanine hydroxylase deficiency.The metabolic and molecular bases of inherited disease. McGraw Hill; Chapter 77, 2008
3. Desviat LR, Pérez B, García MJ, Martinez-Pardo M, Baldellou A, Arena J, *et al*. Relationship between mutation genotype and biochemical phenotype in a heterogeneous Spanish phenylketonuria population.Eur J Hum Genet 1997; 5: 196-202.
4. Smith I, Beasley MG, Ades AE. Intelligence and quality of dietary treatment in phenylketonuria.Arch Dis Child 1990; 65: 472-8.
5. Maillot F, Lilburn M, Baudin J, Morley DW, Lee PJ. Factors influencing outcomes in the offspring of mothers with Phenylketonuria during pregnancy: the importance of variation in maternal blood phenylalanine. Am J Clin Nutr 2008; 88:700-5
6. Zurfluh MR, Zschocke J, Lindner M, Feillet F, Chery C, Burlina A, *et al*. Molecular genetics of tetrahydrobiopterin-responsive phenylalanine hydroxylase deficiency. Hum Mutat 2008; 29: 167-75.
7. Dobrowolski SF, Pey AL, Koch R, Levy H, Ellingson CC, Naylor EW, *et al*. Biochemical characterization of mutant phenylalanine hydroxylase enzymes and correlation with clinical presentation in hyperphenylalaninaemic patients. J Inherit Metab Dis 2009; 32: 10-21.
8. Sanjurjo P. Actualización en Enfermedades Raras Metabólicas. XI Reunión Asociación de Neurociencias del Desarrollo, Cádiz, mayo 2013.
9. Ding Z, Harding CO, Rebuffat A, Elzaouk L, Wolff JA, Thony B. Correction of murine PKU following AAV-mediated intramuscular expression of a complete phenylalanine hydroxylating system. Mol Ther 2008; 16 (4): 673-81
10. McLeod E, Ney D. Tratamiento nutricional de la fenilcetonuria. Ann Nestlé (Esp). 2010; 68: 60-71
11. Ney DM, Blank RD, Hansen KE. Advances in the nutritional and pharmacological management of Phenylketonuria.Curr Opin Clin Nutr Metab Care. 2014; 17: 61-68
12. Al Hafid NA, Christodoulou J. Phenylketonuria: a review of current and future treatments. Transl Pediatr 2015; 4(4): 304-17.
13. Martinez-Pardo M, Bélanguer-Quintana A, García Muñoz M, Desviat L, Pérez B, Ugarte M. Protocolo de diagnóstico, tratamiento y seguimiento de las hiperfenilalaninemias. 2016; 71-108.
14. Moreiras O. Tabla composición alimentos. 16ª ed. Madrid: Pirámide; 2013
15. Fenilcetonuria- Nutricia (Internet). Nutricia.es.2016. Available from: http://www.nutricia.es/areas-terapeuticas/fenilcetonuria-pku/
16. Wappner RS, Gibson KM. Disorders of leucine metabolism. En: Blau N, Hoffmann GF, Leonard J, Clarke JJR (eds). Physician's guide to the treatment and follow-up of metabolic diseases.Berlín: Springer-Verlag; 2006. p. 59-79
17. Dalmau Serra J, Fernández Sánchez A, Sánchez-Valverde Visus F, Vitoria Miñana I. Enfermedad de orina de jarabe de arce. En Sanjurjo P, Baldellou A (ed). Diagnóstico y tratamiento de las Enfermedades Metabólicas Hereditarias.3ª ed. Madrid, Ergon 2009. p. 489-498
18. Ruiz Pons M, Sánchez-Valverde Visus F, Dalmau Serra J, Gómez López L. Tratamiento nutricional de los errores innatos del metabolismo. 2ª ed; 4: 175-194.

booksmedicos.org

19. Santer R, Harnacke K, Burlina A. MSUD-From diet to liver transplantation. EMG Workshop Proccedings , Freiburg, 2016.
20. Burrage LC, Jain M, Gandolfo L, Lee BH. Sodium phenylbutyrate decreases plasma branched-chain amino acids in patients with urea cycle disorders. Genet Metab 2014; 113 (1-2):131-5.
21. Miles EW, Kraus JP. Cystathionine b-synthase: Structure, Function, Regulation, and Location of Homocystinuria causing Mutations. Journal of Biological Chemistry 2004; 279 (29): 29871-29874.
22. Kniffin CL. Homocystinuria due to cystathionine beta-synthase deficiency. OMIM© – Online Mendelian Inheritance in Man©.Actualizado 10/11/2010.Consultado 7/1/2017. www.omim.org/entry/36200
23. Picker JD, Levy HL. Homocystinuria caused by cystathionine beta-synthase deficiency. Gene Reviews. Actualizado 13/11/2014. Consultado 7/1/2017. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1116
24. 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.
25. National Urea Cycle Disorders Foundation. What is a Urea Cycle Disorder.Consultado 7/1/2017. www.nucdf.org/ucd.htm
26. Lichter-Konecki U, Cladovic L, Morizono H, Simpson K. Urea cycle disorders overview. Gene Reviews. Actualizado 14/4/2016. Consultado 7/1/2017. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK11217
27. Hamosh A. Ornithine transcarbamylase deficiency, hyperammoniemia due to. OMIM© – Online Mendelian Inheritance in Man©.Actualizado 1/7/2015. Consultado 7/1/2017. www.omim.org/entry/311250#
28. 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.
29. Glycogen storage disease Ia; GSD1A. OMIM© – Online Mendelian Inheritance in Man©.Actualizado 28/9/2012. Consultado 7/1/2017. www.omim.org/entry/232200
30. Moreno Villares JM; Manzanares López-Manzanares J; Díaz Fernández MC; Benlloch Marín T. Protocolo de diagnóstico y seguimiento de pacientes con glucogenosis de afectación fundamentalmente hepática. Glucogenosis. Madrid. 2011.
31. Koeberl D, Kishnani P, Chen Y. Glycogen storage disease types I and II: Treatment updates. J Inherit Metab Dis. 2007; 30(2): 159–164. Disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2692363/
32. Chou J, Jun H, Mansfield B. Neutropenia in type Ib glycogen storage disease. CurrOpinHematol. 2010; 17(1): 36–42. Disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3099242/
33. Banka S, Newman W. A clinical and molecular review of ubiquitous glucose-6-phosphatase deficiency caused by G6PC3 mutations.Orphanet J RareDis. 2013; 8: 84. Disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3718741
34. Asociación Española de Enfermos de Glucogenosis, (AEEG). Glucogenosis.org. Disponible en: http://www.glucogenosis.org [updated 2016 Feb 19]
35. Özen H. Glycogen storage disease: New perspectives. World J Gastroenterol. 2007; 13(18): 2541–2553. Disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4146814/
36. Correia CE, *et al*. Use of modified cornstarch therapy to extend fasting in glycogen storage disease types Ia and Ib. American Journal of Clinical Nutrition. 2008; 88 (5): 1272- 1276. Disponible en: http://ajcn.nutrition.org/content/88/5/1272.full
37. Maritz CM, Cousins A, Murphy E. Reduction in insulin response in a patientwith GSD1 using a new modifiedstarch: Case report. Molecular Genetics and Metabolism 2009; 98: 39.
38. Humphrey MS. The use of Glycosade™ toextendfastingtolerance and improve oral intake in GSD1b. Molecular Genetics and Metabolism 2009; 98:116.
39. Kim S, Bae Y. Cell death and stress signaling in glycogen storage disease type I. Mol Cells. 2009;28(3):139-48. Disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19756389

booksmedicos.org

booksmedicos.org

BLOQUE: LÍPIDOS

(Dra. Rosa Burgos Peláez y Dra. M.ª Nuria Virgili Casas)

TEMA 19. Influencia de la dieta en el control de la hiperlipemia y el riesgo cardiovascular.
Dres. Miguel Á. Rubio y Carmen Moreno

TEMA 20. Trastornos congénitos del metabolismo de los lípidos: Adrenoleucodistrofia. Dieta controlada en ácidos grasos.
Dres. Rosa Burgos Peláez, Mireia Guerrero Gual, Guillermo Cárdenas Lagranja y Hegoi Segurola Gurrutxaga

TEMA 21. Quilotórax y ascitis quilosa. Dietas modificadas en triglicéridos de cadena larga y cadena media.
Dres. M.ª Nuria Virgili Casas, Rafael López Urdiales, Eva María García Raimundo y Mónica Montserrat Gil de Bernabé

TEMA 22. Epilepsia. Dietas cetogénicas.
Dres. Pere Leyes i García y Joan Trabal Vílchez

booksmedicos.org

booksmedicos.org

Tema 19.
Influencia de la dieta en el control de la hiperlipemia y el riesgo cardiovascular

Miguel A. Rubio
Sección de Nutrición Clínica y Dietética, Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Clínico Universitario San Carlos. Madrid

Carmen Moreno
Atención Primaria. Centro de Salud Lucero (Madrid)

Dietoterapia, nutrición clínica y metabolismo. Tercera edición. Copyright 2017 de los autores, SEEN y Grupo Aula Médica. Todos los derechos reservados. Páginas 325-343.

1. Introducción
2. Influencia de los ácidos grasos sobre el riesgo cardiovascular
3. Efectos de los esteroles sobre el riesgo cardiovascular
4. Recomendaciones para reducir el impacto de una dieta aterogénica
5. Recomendaciones nutricionales que pueden tener un impacto adicional sobre el riesgo cardiovascular
6. Nutrientes y salud cardiometabólica
7. Guías de recomendaciones nutricionales
8. Bibliografía

1. 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.

El tipo de dieta de cada población es el principal determinante de las manifestaciones clínicas de la enfermedad cardiovascular (ECV)[1]. 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 disponemos de otros elementos de la dieta (vitaminas, minerales, fitoquímicos, etc.) que también son determinantes en esta relación dieta y riesgo cardiovascular, de tal manera que, hoy en día, existen mecanismos dependientes de ciertos nutrientes de la dieta que van más allá de la simple teoría lípidica de la arteriosclerosis (tabla 1). En esta revisión vamos a resaltar aquellos aspectos más relevantes que debemos tener presentes a la hora de prevenir el riesgo cardiovascular o la aproximación dietoterápica ante una dislipemia.

2. Influencia de los ácidos grasos sobre el riesgo cardiovascular

Diversos estudios epidemiológicos desarrollados a partir de la década de los sesenta, entre los que figura como más representativo el estudio de siete países[2], dejaron constancia de la estrecha relación entre el consumo de grasa y de ciertos tipos de ácidos grasos con la ECV. Se implicó por vez primera a las grasas saturadas y

booksmedicos.org

Tabla 1. Nutrientes de la dieta y su influencia sobre los factores de riesgo cardiovascular.

Nutrientes	Influencia sobre
Nutrientes desfavorables	Concentraciones de lípidos Presión arterial Tendencia trombótica Ritmo cardiaco Función endotelial Inflamación sistémica Sensibilidad a la insulina Estrés oxidativo Microbiota intestinal
Ácidos grasos saturados de cadena larga Ácidos grasos con configuración *trans* Colesterol dietético Algunos minerales (metales pesados)	
Nutrientes favorables	
Ácidos grasos monoinsaturados Ácidos grasos poliinsaturados Fitoesteroles Fibra soluble Flavonoides Vitaminas antioxidantes Alcohol	

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 aportaciones epidemiológicas, basadas en estudios de observación y otros estudios de carácter experimental, han sido los que han servido para establecer las recomendaciones nutricionales de prevención y tratamiento nutricional de las enfermedades cardiovasculares hasta la actualidad. Como veremos más adelante, la revisión de otros estudios de intervención nutricionales, así como de metanálisis, ha suscitado una gran controversia científica sobre las mejores indicaciones a realizar en la población general. Hasta que no exista un consenso unánime de sociedades científicas, las guías de prevención y tratamiento nutricional siguen descansando sobre los pilares epidemiológicos clásicos.

2.1. Grasa saturada

La grasa saturada (GSAT) se encuentra formando parte de todos los alimentos de origen animal (terrestres o marinos) y de los aceites tropicales (coco, palma, palmiste, 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 (cLDL) y por extensión con la mortalidad por ECV[3]. Las cantidades de grasa saturada dependen lógicamente de la procedencia del alimento que se consume (tabla 2). En Europa, el 70-80% de la GSAT procede del consumo de carnes y derivados cárnicos y de los lácteos (leche, queso, nata, mantequilla). Sin embargo, hoy sabemos que no todos los ácidos grasos saturados (AGS) son igualmente de aterogénicos y trombogénicos (tabla 3), de tal manera que, desde una concepción teórica, podemos establecer una graduación de mayor a menor potencial para los ácidos grasos de cadena larga: mirístico (C14:0) > palmítico (C16:0) > láurico (C12:0) > esteárico (C18:0)[4, 5]. En este contexto, podemos decir que son los ácidos grasos saturados de cadena larga los principales implicados en la etiopatogenia de la arteriosclerosis, no viéndose afectada por los ácidos grasos de cadena corta (C2:0-C6:0) o de cadena media (C8:0-C10:0). Así, por ejemplo, el aceite de coco y las grasas lácteas contienen proporciones de AGS de cadena media, mientras que las grasas derivadas de las carnes y el aceite de palma contienen mayor proporción de AGS de cadena larga.

Numerosos estudios han mostrado una asociación entre la ingesta de AGS y el aumento de las concentraciones de colesterol total, cLDL, cHDL, y del cociente colesterol total: cHDL, considerado como un buen indicador de riesgo de enfermedad cardiaca coronaria (ECC)[6]. La cuestión clave desde el punto de vista de las recomendaciones nutricionales, consiste en saber cómo debemos sustituir los AGS. En este sentido, y a la vista de numerosos estudios epidemiológicos, se puede concluir que: *la sustitución de AGS de la dieta por ácidos grasos poliinsaturados (AGPI) o monoinsaturados (AGM) disminuye las concentraciones de colesterol total, del cLDL y ligeramente las de cHDL y en consecuencia el riesgo de ECV (nivel de evidencia I, grado de recomendación A)*[7].

No obstante, la asociación entre consumo de GSAT y enfermedad coronaria se encuentra actualmente en discusión, tras la aparición de varios artículos de revisión sistemática y metanálisis que no han encontrado una asociación positiva entre el consumo de GSAT y la enfermedad cardiovascular[8-10] (tabla 4). Es posible que la manera de medir la ingesta de GSAT contribuya a un posible sesgo. Así, los resultados obtenidos de encuestas nutricionales no reflejan un adecuado consumo de GSAT (porque se infradeclaran, al considerarse noci-

booksmedicos.org

Tabla 2. 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 canola	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
Aceite palmiste	81,5	11,4	1,6	0
Aceite coco	86,5	5,8	1,8	0

AGMI: ácidos grasos monoinsaturados; AGPI: ácidos grasos poliinsaturados; AGSAT: ácidos grasos saturados.

Tabla 3. 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 *trans*	+++	+++

vos) frente a la medición directa de ácidos grasos en plasma, en eritrocitos o tejido adiposo. También se ha observado que la inclusión o no de la ingesta de AGS de cadena impar, como el C15:0 (ácido pentadecanoico) y C17:0 (ácido heptadecanoico), presentes en la leche y otros productos de rumiantes, puede alterar los resultados de los metanálisis porque estos AGS reducen el impacto sobre el riesgo cardiovascular[9, 11-13]. Un metanálisis de 26 estudios epidemiológicos ha evaluado la relación entre la ingesta de AGS a partir de diferentes alimentos y la mortalidad por cualquier causa, cáncer o enfermedad cardiovascular[14]. Las estimaciones de riesgo demostraron que un alto consumo de leche, queso, yogur y mantequilla no se asociaba con un riesgo significativamente mayor de mortalidad en comparación con ingestas más bajas. Estos datos se corroboran en el seguimiento del estudio de cohortes europeo EPIC-NL (*European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition-Netherlands*, n: 35.597 sujetos), en el que se aprecia una asociación inversa entre el consumo de GSAT y el riesgo incidente de enfermedad coronaria (HR por cada 5% de la energía: 0,83; 95% IC: 0,74-0,93), en particular cuando procede de la leche, queso, mantequilla y otros productos lácteos[15]. Este paradigma parece radicar en la participación de otros nutrientes presentes en los lácteos (calcio, magnesio, potasio, vitamina D, péptidos vasoactivos, etc.) que contribuiría a reducir el riesgo cardiovascular.

Otro alimento conflictivo son las carnes rojas, típicamente asociadas a incremento del riesgo cardiovascu-

booksmedicos.org

Tabla 4. Riesgo relativo (RR) de Enfermedad cardiovascular en relación con los nutrientes, según diferentes metanálisis.

Nutriente	Medidas	Eventos	RR (IC 95%)
Hidratos carbono	5% energía por GSAT	EC Ictus	1,07 (1,01, 1,14) 1,12 (0,93, 1,35)
Carga glucémica	Alto *versus* bajo consumo	EC Ictus	1,23 (1,06, 1,42) 1,19 (1,05, 1,36)
Fibra total	Alto *versus* bajo consumo	EC	0,93 (0,91, 0,96)
Grasa total	Alto *versus* bajo consumo	EC Ictus	0,99 (0,88, 1,09) 1,01 (0,90, 1,13)
Grasa saturada	Alto *versus* bajo consumo	EC Ictus	1,03 (0,98, 1,07) 0,81 (0,62, 1,05)
Grasa *trans*	Alto *versus* bajo consumo	EC	1,32 (1,10, 1,54)
Grasa poliinsaturada (ω6)	5% energía por HC	EC	0,90 (0,85, 0,94)
Grasa poliinsaturada (ω3)-pescados	Alto *versus* bajo consumo	EC Ictus	0,87 (0,78, 0,97) 0,90 (0,81, 1,01)
Grasa monoinsaturada	Alto *versus* bajo consumo	EC Ictus	1,06 (0,97, 1,17) 0,83 (0,71, 0,97)
Sodio dieta	Alto *versus* bajo consumo	Muerte ECV Ictus	1,12 (1,06, 1,19) 1,34 (1,19, 1,51)
Potasio dieta	Cada 1,38 g/día Cada 1,64 g/día	EC Ictus	0,92 (0,81, 1,04) 0,79 (0,68, 0,90)

EC: enfermedad coronaria; GSAT: grasa saturada; HC: hidratos de carbono; IC: intervalo de confianza;
Tabla modificada de Mozaffarian D[101].

lar. Esto queda más claro para los derivados cárnicos que incluyen salazones, ahumados y otros procesados que aportan un mayor contenido de sal y de nitritos, contribuyendo a incrementar el riesgo de ECV, mientras que el consumo de carnes rojas sin procesar es probable que carezca de efecto nocivo[9, 14, 16].

Sin perder la visión global acerca del impacto de los AGS sobre el riesgo cardiovascular, si se analizan los estudios epidemiológicos basados en biomarcadores de ingesta de GSAT, excluyendo aquellos que tienen un efecto cardioprotector como los lácteos, observamos que la GSAT sigue asociándose positivamente con el riesgo de enfermedad coronaria (RR 1,21, IC 95% 1,04-1,40)[17]. Estos resultados parecen estar en línea con datos publicados por una revisión sistemática de la Cochrane[18], en la que la sustitución de GSAT por grasa poliinsaturada conlleva una reducción del riesgo cardiovascular de un 17% (RR 0,83, IC95%: 0,72-0,96; datos basados en 13 estudios; n: 21.791).

2.1.1. Ingesta deseable de GSAT

La mayoría de las recomendaciones internacionales aconsejan un consumo de GSAT inferior al 10%, un porcentaje que ninguno de los países occidentales (incluido España) consigue alcanzar. Las recomendaciones de la *American Heart Association* aconsejan una ingesta de GSAT < 7% para prevenir el riesgo cardiovascular[19]. Y las más recientes de la Sociedad Europea de Cardiología[20] las sitúan incluso más bajas, entre el 5-6%, pese a las evidencias anteriormente comentadas de que la asociación entre GSAT y riesgo cardiovascular es objeto de controversia y no hay datos concluyentes.

Aunque puedan existir algunas discrepancias no resueltas sobre el verdadero efecto de las grasas saturadas sobre el riesgo cardiovascular, parece oportuno restringir el consumo de grasa saturada procedente de carnes grasas y derivados cárnicos. También se recomienda moderar el consumo de lácteos con elevado contenido graso, porque, aunque su impacto sea menos dañino que otras grasas saturadas, en cualquier caso, son mucho menos beneficiosas que si se sustituyen por grasas insaturadas de origen vegetal.

2.2. Ácidos grasos *trans*

Los ácidos grasos *trans* (AGT) 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

booksmedicos.org

conjugado (CLA) [(ej: ácido *trans* vaccénico (C18:1 n11)] sin apenas efecto sobre el riesgo cardiovascular, si se ingieren 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 podía encontrar en todos los productos elaborados con aceites o grasas parcial o totalmente hidrogenadas: 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]. Sin embargo, debido a la mejora de los procesos tecnológicos, el contenido en AGT ha ido disminuyendo su presencia en una buena proporción de los alimentos mencionados. El mejor ejemplo son las margarinas, que prácticamente carecen de AGT. De hecho, datos de ingesta de este tipo de grasas señalan que España tiene un consumo inferior al inferior al 1% de las kcal totales[7].

La importancia del consumo de los AGT es que elevan las concentraciones de cLDL en una proporción similar a como lo hacen las GSAT, pero también disminuyen las concentraciones de cHDL. De igual modo, existe evidencia de que los AGT incrementan las concentraciones de triglicéridos (3 mg/dl por cada 2% de las calorías) y las concentraciones de lipoproteína a (Lpa) (0,5 mg/dl por cada 2% de las calorías en forma de *trans*)[21-23]. En otros estudios se ha observado que la ingesta 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, lo que le confiere un efecto adicional de incremento de riesgo cardiovascular[24]. Estas alteraciones en su conjunto suponen, en última instancia, un incremento del riesgo de ECV[25-29]. Y en sentido contrario, la sustitución del 2% de la ingesta energética a partir de AGT por ácidos grasos con configuración *cis*, comporta una disminución del 53% del riesgo de enfermedad coronaria[28].

También se ha publicado que este tipo de ácidos grasos puede incrementar en casi un 40% el riesgo de padecer diabetes mellitus tipo 2 entre aquellos sujetos más proclives a presentar resistencia a la insulina[30].

En resumen, podemos concluir que a partir de una ingesta del 2% de la energía, los AGT se relacionan con diversos factores de riesgo cardiovascular y contribuyen a aumentar el riesgo de ECV (nivel de evidencia 1+). Recomendación: La ingesta de AGT debe ser lo más baja posible, no superando el 1% de la energía total. (grado de recomendación B)[7].

2.3. 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 (AGM) con configuración espacial *cis*, no debemos olvidar que otros alimentos también contienen ácido oleico en una mayor o menor proporción: aceitunas, frutos secos, aguacate, aceite de girasol rico en oleico, aceite de colza o canola y también presentes en las carnes o productos lácteos.

Desde el punto de vista de las concentraciones de los lípidos, el ácido oleico no ejerce, en sentido estricto, ningún efecto sobre los lípidos plasmáticos[3-5], salvo, claro está, que sustituya a una dieta rica en grasa saturada; en este caso, se pueden apreciar reducciones del cLDL en una proporción del 10-14%[31]. Un metanálisis y revisión sistemática de los AGM en relación con el riesgo cardiovascular[32] concluye que la mayoría de los estudios describen un incremento del cHDL, una disminución de los triglicéridos y resultados inconsistentes del cLDL. Existen otros estudios que no encuentran relación entre el consumo de AGM y el riesgo cardiovascular[9]; posiblemente se deba a que no es lo mismo incorporar aceite de oliva como AGM principal u otras fuentes alimentarias en dichos trabajos.

La inclusión del aceite de oliva en una dieta como la mediterránea (que contribuye a aportar entre el 20-25% de la energía en forma de AGM) conlleva beneficios indudables para la salud[33-36]. Además, los resultados principales del estudio clínico controlado PREDIMED (PREvención con DIeta MEDiterránea) indican que, en comparación con la recomendación de seguir una dieta baja en grasas, una dieta mediterránea enriquecida con aceite de oliva virgen o frutos secos reduce en un 30% la incidencia de eventos cardiovasculares mayores tras unos 5 años de intervención en personas de alto riesgo cardiovascular, lo cual apoya fuertemente el beneficio para la salud del aceite de oliva como fuente principal de AGM en la dieta mediterránea[37]. Publicaciones más recientes del PREDIMED han demostrado el efecto beneficioso de la dieta mediterránea enriquecida en aceite de oliva virgen extra sobre la incidencia de fibrilación auricular[38], de diabetes[39] y sobre la presión arterial[40], aparte de la asociación entre consumo de aceite de oliva total al inicio del estudio y menor incidencia de enfermedades cardiovasculares y mortalidad por estas causas durante el seguimiento[41].

Sin embargo, tal y como se reconoce en el estudio PREDIMED, los AGM son el componente mayoritario del aceite de oliva, pero la variedad virgen extra usada en el estudio también aporta compuestos minoritarios bioactivos, como polifenoles, que también guardan una relación inversa con el riesgo cardiovascular[42]. Debido a que el patrón de dieta mediterránea además incluye un consumo importante de verduras, frutas, legumbres, frutos secos, pescados, lácteos desnatados y el consumo moderado de vino tinto, los beneficios observados sobre los factores de riesgo y

booksmedicos.org

las enfermedades cardiovasculares no se puede atribuir únicamente a su alto contenido en AGM. De hecho, el consumo de frutos secos, el otro alimento suplementado en la dieta mediterránea del estudio PREDIMED, tiene un efecto beneficioso demostrado en numerosos estudios clínicos en la reducción del colesterol total, cLDL e hiperglucemia postprandial, aparte de proteger de la ECC de modo consistente en estudios prospectivos[43, 44].

En resumen, las evidencias son inconsistentes sobre el efecto protector cardiovascular de la ingesta de AGM, seguramente debido a la fuente empleada del tipo de alimento en los diferentes estudios. También porque el aceite de oliva u otros alimentos ricos en AGM se emplean en el contexto de una dieta patrón tipo mediterránea, donde existen otros muchos alimentos con propiedades nutricionales interesantes desde el punto de vista cardiovascular. Aunque el grado de evidencia de asociación entre AGM y RCV es alto (1+), el grado de recomendación para los AGM como fuente principal de grasa de la dieta es algo más conservador (grado de recomendación B)[7].

En cuanto a las recomendaciones de consumo de AGM, no hay un consenso establecido, pero debería ser superior a la suma de AGS y ácidos grasos poliinsaturados (AGP); es decir, entre el 16-19% de la energía. Considerando los resultados del estudio PREDIMED, parece razonable recomendar que entre el 20-25% de la energía total sea consumida en forma de AGM, con preferencia procedente del aceite de oliva virgen[7].

2.4. Ácidos grasos poliinsaturados

Los dos tipos principales de AGP 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) que proviene principalmente de los aceites de semillas (girasol, maíz, cártamo, sésamo, pepita de uva), margarinas derivadas de estas semillas, frutos secos (pipas de girasol, pecanas, piñones, nueces), 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 linolénico (ALA). Ambos tipos de AGP se consideran 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 AGP son precursores de eicosanoides, como los tromboxanos, leucotrienos y las prostaglandinas. El ácido linoleico es precursor del ácido araquidónico (AA), mientras que el ALA lo es del EPA. Los ácidos grasos ω-6 y ω-3 compiten por los mismos sistemas enzimáticos (Δ5 y Δ6 desaturasas) con una mayor competición a nivel del AA y del EPA. Sus propiedades biológicas son diferentes, por ejemplo, las derivadas del EPA y DHA presentan acciones antitrombóticas, vasodilatadoras, antiquimiotáctica y antiinflamatoria, prácticamente todo lo contrario de lo que sucede con los metabolitos derivados del AA.

2.4.1. Ácidos grasos linoleico y linolénico

Numerosos estudios clínicos que han comparado los efectos lipídicos de distintos ácidos grasos han constatado una eficacia hipocolesteromiante similar de los AGM y los AGP ω-6, aunque ligeramente superior para los AGP ω-6, cuando se sustituyen de modo isoenergético por AGS o hidratos de carbono (HC)[4, 6]. Desde el punto de vista de asociación con ECV, diferentes metanálisis han evidenciado que la sustitución de un 5% de la energía en forma de AGP (ácido linoleico) por AGS o HC reduce aproximadamente un 10% el riesgo de enfermedad coronaria[43-45].

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. 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[46].

Algunos estudios de intervención con ALA en sujetos con enfermedad coronaria (como el Lyon Heart Study) han demostrado una reducción de la mortalidad a 5 a años del 60% en el grupo experimental, posiblemente debido a propiedades antiarrítmicas atribuidas a la ingestión de ALA[47, 48]. En una revisión sistemática de 2006, que incluye 42 estudios epidemiológicos y 14 ensayos clínicos controlados, no se describió ninguna asociación entre la ingesta de ALA y la incidencia de eventos cardiovasculares[49]. Sin embargo, un metanálisis más reciente que engloba estudios epidemiológicos con determinación de ingesta mediante cuestionarios de frecuencia de consumo y mediante biomarcadores concluye que el aumento de 1 g/día de la ingesta de ALA se traduce en una reducción de aproximadamente el 10% del riesgo de mortalidad por enfermedad coronaria[50].

Evidencia: Cuando sustituyen a dietas ricas en AGS o HC, las dietas ricas en AGP ω-6 tienen efecto hipocolesterolemiante (evidencia 1++). Recomendación nivel A: Sustituir AGS o HC por AGP ω-6 para reducir el colesterol[7].

Recomendaciones de consumo de AGP: Los datos disponibles en España indican que el consumo de AGP se encuentra entre el 4-6% de la energía total[51]. Sin embargo, no hay consenso sobre la cantidad que deba recomendarse, pero parece oportuno aconsejar un consumo entre el 5-10% de la energía diaria[52].

booksmedicos.org

2.4.2. Ácidos grasos ω-3 EPA Y DHA

Los ácidos grasos 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[53].

Los estudios de intervención con AGP-ω3 sobre el riesgo cardiovascular no han sido homogéneos, debido a la heterogeneidad de las poblaciones de estudio, del modelo de intervención y de las variables principales de evaluación. Podemos destacar los siguientes ensayos clínicos[7]:

- GISSI-Prevenzione Trial (1999). 11.324 pacientes varones con infarto de miocardio reciente se aleatorizadon a recibir 882 mg/día de EPA+DHA frente a tratamiento habitual. Tras una media de 3,5 años de seguimiento, se observó una reducción significativa de muerte por enfermedad coronaria y muerte súbita cardiaca[54].
- Estudio JELIS (2007). Cerca de 19.000 pacientes dislipémicos fueron aleatorizados a recibir estatinas frente a una combinación de estatinas + 1,8 g/día de EPA. A los 5 años de seguimiento, los pacientes en prevención primaria tratados con EPA presentaron una reducción significativa del 19% de eventos isquémicos y del 23% en prevención secundaria[55].
- OMEGA (2010). En este estudio, 3.851 pacientes con un infarto de miocardio previo fueron aleatorizados a una dosis de 840 mg/día de EPA y DHA frente a placebo. No se observó efecto sobre la muerte súbita cardiaca ni nuevos eventos cardiovasculares tras un año de seguimiento[56].
- ALPHA-OMEGA (2010). Aproximadamente 4.800 pacientes con historia de infarto de miocardio fueron aleatorizados a 376 mg/día de EPA+DHA frente a ALA (1,9 g/día) o grupos combinados. Tras 3,3 años de seguimiento, no se observó ningún efecto de las intervenciones sobre eventos cardiovasculares o mortalidad por enfermedad coronaria[57].
- Estudio SU.FOL.OM3 (2010). Unos 2.500 pacientes con historia reciente de isquemia coronaria o cerebral fueron aleatorizados a 600 mg/día de EPA+DHA frente a vitamina B o grupos combinados. Tras 4,2 años de seguimiento, no se observó efecto de la intervención con AGP n-3 sobre los eventos cardiovasculares[58].
- *The Risk and Prevention Study Collaborative Group* (2013). En este estudio 12.513 pacientes con múltiples factores de riesgo cardiovascular fueron aleatorizados a 1 g/día de EPA+DHA frente a placebo. Tras una media de 5 años de seguimiento, no se observaron diferencias en cuanto a incidencia de morbimortalidad cardiovascular. El hecho de que el 75% de la población consumiera pescado ≥ 1 vez/semana, y de que el 40% estuviera tratado con estatinas podría haber dificultado la detección del efecto[59].
- En el estudio PREDIMED, basado en la observación de aquellos que consumen > 500 mg de EPA-DHA, solo se objetivó beneficio para el infarto mortal (RR: 0,537; IC96%: 0,29- 0,98), pero no para el infarto no mortal o la muerte súbita[60].

Los abundantes metanálisis sobre este tema no llegan a resultados concluyentes con respecto a ECV en general, si bien se detecta una protección consistente frente a mortalidad cardiaca[61-65]. Los resultados nulos pueden deberse a varios factores, entre los que destaca: la mejora de las guías de actuación en la prevención secundaria, con una mejor adherencia a la dieta, el tratamiento con estatinas o con antigregantes plaquetarios o bien porque en poblaciones que hayan incrementado el consumo de pescados o de cápsulas de ω-3, la adición de un mayor consumo de AGP-ω3 no va a tener un efecto aditivo sobre el riesgo cardiovascular.

De manera general podemos decir que, en prevención primaria, el mayor consumo de AGP-ω3 tiene un escaso efecto protector (10-15%) sobre la enfermedad coronaria[66-68]. En prevención secundaria, el consumo de AGP-ω3, procedentes del pescado, puede conferir un efecto protector mayor, en relación a sufrir un episodio de muerte súbita o de reinfarto mortal[69, 70].

Las acciones 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[71]. 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)[72], lo que le hace tener un papel destacado en el tratamiento de las hipertrigliceridemias o en las dislipemias mixtas asociadas a estatinas.

El papel que se le atribuye a los AGP-ω3 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[73]. Este efecto antiarrítmico (fundamentalmente ventricular) se ha observado que también se asocia con el riesgo de padecer fibrilación auricular[74], aunque no todos los estudios han demostrado esta acción en ensayos de intervención con ω-3. 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[75]. Las acciones de la ingestión de ácidos grasos

booksmedicos.org

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 móleculas de adhesión vascular y regulan diferentes factores de crecimiento endoteliales o plaquetarios[76, 77].

A la vista de las experiencias anteriormente referidas, en 2003 se propusieron una serie de recomendaciones acerca del consumo de ácidos grasos ω-3 en la población[78]:

a. Población en prevención primaria: consumo de pescado dos veces a la semana, complementando el aporte de ácidos ω-3 de otras fuentes: soja, frutos secos (especialmente nueces), verdolaga, borraja, semillas de lino, etc.
b. 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.
c. Pacientes con hipertrigliceridemia: de 2-4 g de EPA+DHA en forma de cápsulas de ω-3, bajo vigilancia médica.
d. Debe evitarse el consumo de pescados grandes (pez espada, atún rojo, cazón o tiburón) en embarazadas, lactantes y niños pequeños < 3 años (entre 3-10 años, reducir su consumo a 50 g/semana), debido a la posible ingestión de metilmercurio y sus repercusiones sobre el desarrollo cerebral[79].

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[80, 81] o por sustancias organocloradas[82] sobre los efectos positivos de los ácidos grasos ω-3 o en la salud en general.

2.5. Visión global del impacto de los ácidos grasos sobre el riesgo cardiovascular. Experiencia de los estudios de cohortes americanas

El seguimiento de 32 años de la cohorte epidemiológica nutricional del *Nurses' Health Study* y la de 26 años del *Health Professionals Follow-up Study*, recientemente publicadas[83], nos han proporcionado información valiosa en estas décadas sobre la asociación del consumo de grupos de alimentos y enfermedades. En relación al consumo de ácidos grasos y la mortalidad total, han establecido las siguientes razones de riesgo [*hazard ratio* (HR)] (comparando extremos de quintiles de consumo): para AGS, un HR 1,08 (95% IC, 1,03-1,14), para AGP 0,81 (95% IC, 0,78-0,84), para AGM 0,89 (95% IC, 0,84-0,94) y un HR de 1,13 (95% IC, 1,07-1,18) para los AGT. El reemplazo del 5% de la energía de AGS por su equivalente energético de AGP y AGM se asoció a reducciones en la mortalidad del 27% (HR, 0,73; 95% IC, 0,70-0,77) y del 13% (HR, 0,87; 95% IC, 0,82-0,93), respectivamente. El HR de mortalidad total para la ingesta de AGP-ω-6 fue de 0,85 (95% IC 0,81-0,89; p < ,001), mientras que la ingesta de AGP ω-3 de origen marino estuvo asociada con una reducción modesta de la mortalidad total: HR 0,96; 95% IC, 0,93-1,00; p = 0,002), confirmando otros metaanálisis previos. En este estudio, y como afirman los autores, el menor efecto de los AGM respecto a los AGP se debe a que la fuente principal de grasa monoinsaturada no es el aceite de oliva, por lo que su efecto es menor que en el estudio PREDIMED. Al fin y al cabo, un porcentaje de la fuente de grasa monoinsaturada procede de las carnes que también comparten grasa saturada y ácidos grasos *trans*.

3. Efectos de los esteroles sobre el riesgo cardiovascular

Bajo este epígrafe se analiza la influencia que ejerce sobre los lípidos plasmáticos y el riesgo cardiovascular, del colesterol dietético procedente del consumo de alimentos animales y de los esteroles vegetales (β-sitosterol, campesterol y estigmasterol) y sus derivados saturados los estanoles (sitostanol y campestanol).

3.1. Colesterol dietético

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 solo 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, fitoesteroles, esteroles marinos, cantidad de grasa de la dieta, etc.)[84]. 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 ingesta de colesterol produce un incremento moderado en la colesterolemia en comparación con la que produce la 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

booksmedicos.org

incluye o se extrae de 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%[85, 86]. Tampoco se ha conseguido demostrar una relación clara y definitiva entre el colesterol de la dieta y el riesgo cardiovascular[87, 88]. 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)[89]. Sin embargo, un metanálisis que analiza la influencia del consumo de huevos (> 1 huevo/día) frente a escaso consumo (< 1 huevo/semana), no encontró asociación positiva entre el consumo de huevos y la presencia de enfermedad coronaria, ictus o mortalidad global, aunque sí para el desarrollo de diabetes tipo 2 (RR 1,42; IC 95%: 1,09, 1,86)[90].

3.2. Esteroles y estanoles vegetales

Los fitoesteroles de la dieta (200-400 mg/día) proceden del consumo de maíz, legumbres, frutos secos, frutas y verduras, aceites, etc., 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 esteroles o estanoles reduce la absorción del colesterol entre un 26-36%[91]. En un metanálisis de todos los estudios aleatorizados, doble ciego, se concluye que una ingestión diaria de 2 g de fitoesteroles, ingeridos habitualmente en forma de margarinas, contribuye a reducir las concentraciones de cLDL entre el 9-14%[92]. Debido a su escasa absorción, los fitoesteroles se pueden administrar tanto a adultos como a niños con hipercolesterolemia, bien sea incorporados en un alimento graso (margarina o preparado lácteo) o en forma de fitoesteroles libres (en cápsulas). Debe tenerse la precaución de monitorizar las concentraciones de vitaminas liposolubles si el sujeto no ingiere suficientes alimentos que las aporten, por la posibilidad de deficiencia a largo plazo[93].

4. Recomendaciones para reducir el impacto de una dieta aterogénica

La American Heart Association (AHA) en colaboración con la American College of Cardiology (ACC) han emitido un documento de posicionamiento sobre «estilo de vida para reducir el riesgo cardiovascular»[94], en alineamiento con las Guías dietéticas 2015-2020 para americanos adultos[95]. El planteamiento base es conseguir alcanzar unas metas previstas para 2020 con la finalidad de promocionar un adecuado estilo de vida cardiosaludable y reducir el impacto de las enfermedades cardiovasculares. Hay varias formas de alcanzar este propósito a través de diferentes patrones alimentarios que hagan énfasis en el consumo de frutas, verduras, productos integrales; que incluyan lácteos bajos en grasas, aves, pescados, legumbres, aceites vegetales no tropicales (coco, palma, palmiste) y frutos secos. Que se limite la ingesta de azúcares, bebidas azucaradas, alimentos salados o altamente procesados, carnes grasas o procesadas (seleccionando solo las carnes magras). De esta manera se ayudaría a alcanzar los objetivos previstos de la AHA/ACC para reducir la ingesta de grasa saturada, sodio dietético y azúcares mediante la selección de los alimentos recomendados.

Estas medidas suponen en la práctica reducir el consumo de GSAT a < 7% de la energía total diaria (< 6% en pacientes con riesgo cardiovascular), evitar las grasas *trans* y una disminución del consumo de sodio (< 2.300 mg/día o incluso < 1.500 mg/día si se precisa controlar la presión arterial). Estas recomendaciones han sido etiquetadas como de nivel de evidencia A.

Para conseguir estos propósitos nutricionales se han propuesto tres modelos de dietas:

- Dieta DASH (*Dietary Approaches to Stop Hypertension*), diseñada para el control de la presión arterial (PA). Se basa en el consumo de frutas, verduras, cereales integrales, frutos secos, lácteos bajos en grasa, aves, pescados y bebidas sin azúcares añadidos. Este patrón dietético es muy efectivo para controlar a los pacientes con HTA. El estudio Omni-Heart (*Optimal Macronutriente Intake Trial for Heart Health*) introdujo tres variantes: una dieta alta en hidratos de carbono complejos, otra alta en proteínas (la mitad de origen vegetal) y la última, alta en grasa insaturada (predominio de AGM). Cada una de esas dietas produjo disminuciones de la PA similares a la dieta DASH original, aunque las ricas en proteínas o AGM redujeron más aún la PA y consiguieron beneficios adicionales al disminuir las concentraciones de cLDL y triglicéridos[96].
- Dieta mediterránea (DietMED) que, a diferencia de la dieta DASH, no cuenta con un patrón alimentario claramente definido, ya que refleja una variedad de hábitos alimentarios tradicionales de los países ribereños del Mediterráneo. Comparte con la dieta DASH la abundancia de frutas, verduras, lácteos bajos en grasas y carnes magras. Se añaden fuentes diversas de AGM (aceites de oliva, de colza, frutos secos y algunas margarinas para untar) junto al consumo moderado de vino y pescados. El patrón de dieta mediterráneo supone un

booksmedicos.org

aporte de grasas totales del 32 a > 35% de la energía total, con un 9-10% de GSAT, siendo el resto grasas insaturadas, con énfasis en los ácidos ω-3. El consumo de frutas, verduras y productos integrales contribuye a una elevada ingesta de fibra > 30 g/día. Existen modelos de puntuación para conocer la adherencia a la dieta mediterránea, como la proporcionada por el estudio PREDIMED. Aunque las guías de la AHA/ACC consideran que la DietMED presenta una baja evidencia con el riesgo cardiovascular, se hace eco de la baja prevalencia de enfermedad cardiovascular en los países mediterráneos, y sobre todo del impacto en vida real que han tenido los resultados de intervención con dieta mediterránea en España (PREDIMED) en la enfermedad cardiovascular, la diabetes o la HTA. Datos recientes sustentan que una reducción del 10% de riesgo de ECV por cada 2 puntos de incremento en la puntuación de adherencia a DietMED. No obstante, hay acuerdo unánime en que se necesitan más estudios para demostrar que la DietMED tiene un perfil cardiovascular favorable[97].

- Dieta vegetariana: Incluye una variedad de alimentos basados en frutas y verduras, sin (veganos) o con productos lácteos y huevos (ovo-lacto vegetarianos) o pescados (pesco-vegetarianos). Esos patrones incluyen abundantes verduras, frutas, cereales integrales, legumbres, semillas y frutos secos. Los estudios observaciones y de intervención han demostrado de manera consistente reducciones en las concentraciones de cLDL, del peso y de la PA[98-100]. Si la dieta vegetariana consigue los mismos resultados (con/sin lácteos) que la dieta DASH es desconocida. O si la dieta vegana es más cardioprotectora que la ovolacto-vegetariana tampoco está demostrado.

5. Recomendaciones nutricionales que pueden tener un impacto adicional sobre el riesgo cardiovascular

Los alimentos individuales representan una matriz compleja que contiene hidratos de carbono, proteínas, ácidos grasos, micronutrientes, fitoquímicos, etc., que son sometidos a procesos de preparación y cocinados muy diversos y que, en conjunto, pueden modificar el riesgo cardiovascular. Por tanto, atribuir propiedades beneficiosas o perjudiciales de un grupo de alimentos es complejo y pueden resultar confusas sus implicaciones para la salud. A continuación, vamos a describir el impacto de grupos de alimentos y de nutrientes sobre el riesgo cardiovascular para comprender mejor las pautas alimentarias que deben prevalecer para realizar un patrón alimentario cardiosaludable[94, 101].

Frutas, verduras, legumbres y frutos secos/semillas. Este grupo de alimentos se ha relacionado con mejores resultados cardiometabólicos, según estudios de observación de grandes cohortes epidemiológicas. Los alimentos ricos en fitoquímicos (bayas, nueces), son particularmente potentes en esta relación (tabla 5).

Féculas. Representado por las patatas. Aunque contienen fibra, potasio, vitaminas C y B6, y otros elementos traza, lo que predomina es el almidón, que se digiere y se absorbe rápidamente. Su alto índice glucémico es similar al generado por el pan blanco o el arroz, que se ha relacionado con mayor incidencia de obesidad y diabetes, hipertrigliceridemia y disminución de cHDL. Por tanto, este grupo de alimentos suele limitarse de las recomendaciones de prevención cardiometabólica.

Alimentos y bebidas ricos en hidratos de carbono. Este grupo de alimentos puede representar hasta el 50% de la energía en la mayoría de las dietas occidentales. Su rápida digestión favorece el incremento de las concentraciones de glucemia e insulina, estimula áreas de recompensa y picoteos a nivel cerebral, activa la formación de grasa en el hígado, aumenta la producción de ácido úrico y promueve la obesidad visceral. El resultado final es aumento de peso, diabetes mellitus, dislipemia aterogénica y mayor riesgo cardiometabólico. Los postres y aperitivos dulces y las bebidas azucaradas representan el 15% de la energía en EEUU. Las recomendaciones de las guías americanas para adultos aconsejan limitar la cantidad de azúcares añadidos a un máximo del 10% del total de calorías (una cucharadita de café con leche aportan 16 kcal y una botella de 500 mL de cola equivale aproximadamente a 55 g de azúcar = 220 kcal). La AHA recomienda limitar los azúcares añadidos a no más de 100 kcal o 6 cucharaditas/día para las mujeres y 150 kcal o 9 cucharaditas para los hombres. Esto supone restringir no solo los refrescos, sino también las bebidas energéticas-deportivas, las infusiones (café, té) con azúcar añadido, zumos de frutas. También incluye caramelos, dulces, tartas, coberturas, galletas, bollería, barritas energéticas y helados.

Los zumos 100% naturales de frutas no se asocian con obesidad ni diabetes; es posible que su contenido en fitoquímicos, vitaminas y fibra pueda contrarrestar los efectos negativos de los azúcares sobre el riesgo cardiovascular.

Sodio. Las recomendaciones de la AHA limitan la ingesta de sodio a < 2.300 mg/día, lo que incluye panes, carnes curadas (jamón y embutidos), pizza, sopas, sándwiches, etc. Alrededor del 80% del sodio procede de productos procesados y no tanto de la sal añadida a la comida. En pacientes con HTA, se debe mantener el consumo de alimentos ricos en potasio (90 mmol al día), calcio y magnesio.

Alcohol. Restringid0 a una bebida/día para mujeres y dos para los hombres. Una bebida equivale aproximadamente a una lata (330 ml) de cerveza, 150 ml de vino o una copa (45 ml) de destilados (40% alcohol).

Carnes. Históricamente, las guías sobre el consumo de carnes se han basado en sus componentes de grasa

booksmedicos.org

Tabla 5. Riesgo relativo (RR) de enfermedad cardiovascular en relación con los grupos de alimentos, según diferentes metanálisis.

Nutriente	Medidas	Eventos	RR (IC 95%)
Frutas	Ración 100 g/día	EC Ictus	0,94 (0,91, 0,98) 0,82 (0,75, 0,91)
Verduras	Ración 100 g/día	EC Ictus	0,95 (0,92, 0,98) 0,94 (0,90, 0,99)
Legumbres	Ración 400 g/semana	EC Ictus	0,86 (0,78, 0,94) 0,98 (0,84, 1,14)
Cereales integrales	Alto *versus* bajo consumo 2,5 *versus* 0,2 raciones/día	EC Ictus	0,78 (0,71, 0,86) 0,83 (0,68, 1,14)
Frutos secos	4 raciones (113 g)/sem 4 raciones (113 g)/sem > 3 raciones/sem *versus* 0 raciones (Predimed)	EC mortal EC no mortal EC mortal	0,76 (0,69, 0,84) 0,78 (0,67, 0,92) 0,45 (0,25, 0,81)
Pescado	2-4 veces/sem *versus* < 3/mes >5 veces/sem *versus* 1/sem	EC mortal Ictus	0,79 (0,67, 0,92) 0,88 (0,81, 0,96)
Pescado (PREDIMED)	>500 mg ω3/día	EC mortal Muerte súbita Ictus mortal	0,537 (0,29, 0,98) 0,485 (0,22, 1,06) 0,779 (0,29, 2,04)
Carnes rojas magras	Alto *versus* bajo consumo Cada ración (100 g/día)	EC mortal Ictus	1,12 (0,95, 1,33) 1,13 (1,03, 1,23)
Carnes rojas procesadas	Cada ración (50 g/día) Cada ración (50 g/día)	EC mortal Ictus	1,24 (1,09, 1,40) 1,11 (1,02, 1,20)
Carnes blancas (aves, conejo)	Cada ración (100 g/día)	EC mortal	1,00 (0,87, 1,15)
Total lácteos	Alto *versus* bajo consumo	EC Ictus	0,94 (0,82, 1,07) 0,88 (0,82, 0,94)
Leche	Cada ración (200 ml/día) Alto *versus* bajo consumo	EC Ictus	1,00 (0,96, 1,04) 0,91 (0,82, 1,01)
Yogur	Alto *versus* bajo consumo	EC	1,06 (0,90, 1,34)
Queso	Alto *versus* bajo consumo	EC Ictus	0,84 (0,71, 1,00) 0,94 (0,89, 0,995)
Mantequilla	Alto *versus* bajo consumo	EC Ictus	1,02 (0,88, 1,20) 0,95 (0,85, 1,07)
Huevos	Cada 1 huevo/día	EC Ictus	0,99 (0,85, 1,15) 0,91 (0,81, 1,02)
Bebidas azucaradas	Cada ración (225 ml)	EC	1,17 (1,10, 1,24)
Café con/sin cafeína	3 *versus* 0 tazas/día	ECV	0,89 (0,85, 0,93)
Té	Cada ración 1 taza/día	EC	0,90 (0,81, 0,996)
Aceite oliva virgen extra (PREDIMED)	Cada 10 g/día Alto *versus* bajo consumo	Mortalidad ECV Mortalidad ECV	0,90 (0,85, 0,95) 0,61 (0,44, 0,85)

EC: enfermedad coronaria; ECV: enfermedad cardiovascular; IC: intervalo de confianza.
Tabla modificada de Mozaffarian D[101].

booksmedicos.org

saturada y colesterol. No obstante, las evidencias actuales apoyan cierto efecto neutro cardiovascular de las carnes magras[9], no así de los derivados cárnicos que se han asociado claramente con un mayor riesgo cardiovascular (tabla 5). Parece prudente consumir pequeñas cantidades de carne roja a la semana (1-2 raciones) para proveer al organismo de hierro y cinc, mientras que se deben evitar las carnes procesadas (bacon, salchichas, embutidos). Carne roja incluye ternera, buey o añojo, cordero, cerdo, caballo, oveja, cabra, etc.

Aves y huevos. Hay pocos estudios realizados con aves sobre el riesgo cardiometabólico o diabetes, pero parece que no se asocia significativamente, siendo parecida a la asociación observada para pescados, legumbres y frutos secos. Tampoco el consumo de huevos tiene interacción con el riesgo cardiovascular en la población general, aunque sí podría interactuar para el desarrollo de diabetes mellitus tipo 2 (+7 huevos/sem)[90]. En suma, un consumo regular y no excesivo de aves y huevos se comporta de manera neutra con el riesgo cardiometabólico.

Pescados. Durante décadas se ha estudiado el impacto del consumo de pescado sobre el riesgo cardiovascular. El consumo de al menos 2 raciones/semana, que proporcionen unos 250 mg de AGP-ω3/día, se asocia con menor riesgo de enfermedad cardiovascular (tabla 5). Cantidades mayores no parecen reducir considerablemente el riesgo. Es posible que sus efectos sean más visibles en pacientes con bajo consumo de pescados. Atención a los contaminantes orgánicos (dioxinas, bifenilos policlorinados) y metil-mercurio, que pueden reducir los beneficios cardiometabólicos del consumo de pescado. No hay datos comparativos entre peces criados en libertad y los de piscifactorías.

Lácteos. Los efectos de la leche, queso y yogur sobre el riesgo cardiovascular aparecen como neutros. Sea por la producción de vitamina K2 de los fermentados lácticos (que mejoran la sensibilidad a la insulina), de los AG de cadena corta y media o por otros determinantes nutricionales (calcio, magnesio), no parece que el consumo de productos lácteos suponga un problema de incremento del riesgo cardiovascular. La mantequilla no parece asociarse con la enfermedad coronaria incidente, ictus o mortalidad total. Por tanto, su consumo no parece ser diferente para el conjunto de las grasas saturadas, excepto por su contribución calórica en el control del peso corporal.

Aceites vegetales. Se han estudiado en función de su composición en ácidos grasos, si bien recientemente se ha sugerido que sus efectos sobre la salud residen en otros constituyentes del aceite, en particular componentes flavonoides (fenólicos) del aceite de oliva virgen extra. Poco se conoce del impacto del consumo de aceites tropicales sobre el riesgo cardiovascular, ya que además de AGS de cadena larga también contienen AGS de cadena media (aceite de coco). Es mejor seleccionar aceites vegetales en lugar de cereales refinados, almidones, azúcares, carnes, mantequilla y tocino. Los beneficios del aceite de soja, de canola y de oliva están bien contrastados.

Café y té. Su relación con el riesgo cardiovascular no es lineal. El menor riesgo se aprecia con 3-4 tazas/día, pero a su vez un mayor consumo parece incrementar el riesgo.

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 6) que no proporcionar una dieta cuantificada que tendrá una aplicación más limitada.

6. Nutrientes y salud cardiometabólica

Ya hemos visto el impacto de los macronutrientes en el riesgo cardiovascular y que hemos resumido en la tabla 4. Sin embargo, hay otros componentes de la dieta que pueden influir positivamente en reducir aún más el impacto cardiovascular.

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 polifenoles de las plantas que pueden dividirse en más de 10 subclases, como por ejemplo los flavonoles (quercetina, miricetina, kaempferol, contenida en cebollas, brócoli o manzanas); flavonas (luteolina, apigenina) del perejil o el apio; flavanonas (hesperetina, naringenina) de naranjas, limones y pomelos; flavan-3-oles (catequina, epicatequina, teaflavina) de manzanas, vino tinto, té 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 diferentes 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 rojos, uvas, especias, hierbas aromáticas, y pequeñas cantidades de vino tinto, chocolate, té o proteína de soja[102-104].

Potasio, calcio, magnesio. Frutas, verduras, cereales integrales, legumbres, frutos secos, lácteos son

booksmedicos.org

Tabla 6. Recomendaciones alimentarias generales para la prevención de la arteriosclerosis en adultos.

	RECOMENDADOS (Diario)	CON MODERACIÓN (2-3/semana)	LIMITADOS (Excepcional)
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	Preferentemente de grano entero o integrales Pan, pasta, arroz, maíz, harinas, sémola, tapioca, cus-cus, polenta, quinoa Cereales de desayuno sin azúcar	Pan de molde, biscotes Churros o porras Bollos o magdalenas caseras confeccionados con aceite	Bollería industrial, galletas dulces o saladas
FRUTAS VERDURAS LEGUMBRES	Fruta fresca Todas las verduras y ensaladas Todas las legumbres	Aceitunas Aguacates Patatas Dátiles, higos secos, ciruelas secas, pasas	Patatas chips Patatas congeladas precocinadas
FRUTOS SECOS	Castañas, almendras, nueces, avellanas, piñones, pistachos, pepitas girasol, sésamo	Cacahuetes	Coco Mantequilla de cacahuete
PESCADOS Y MARISCOS	Pescado blanco Pescado azul, fresco o en lata Moluscos Marisco concha	Sardinas lata Bacalao salado, anguila Gambas, langostinos, crustáceos	Caviar, huevas de pescado, mojama Precocinados con aceites hidrogenados
CARNES	Pollo, pavo, conejo	Vaca, buey Hamburguesas magras de vacuno Carne de cerdo y ternera magras Jamón serrano magro Jamón cocido bajo en grasa Embutidos de pavo	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 sin ácidos grasos *trans* Aceite de cacahuete	Margarinas animales, mantequilla, manteca, sebo, tocino Aceites de palma, coco, palmiste Aceites hidrogenados Grasas vegetales, sin especificar origen
POSTRES REPOSTERÍA	Mermeladas sin azúcar, jaleas, miel	Caramelos, turrón, mazapán Azúcar Frutas en almíbar Sorbetes, gelatinas	Chocolates y sucedáneos Cremas untar de cacao Aperitivos (ganchitos, cortezas, palomitas maíz) Postres que contienen yema de huevo y/o mantequilla Tartas comerciales, hojaldre Mantecados, polvorones
ESPECIAS SALSAS	Sofritos, todas las hierbas y especias, limón, vinagre, mostaza 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 o soda sin azúcar, infusiones Zumos de fruta naturales o tomate Malta Vino, cerveza con moderación Mosto	Bebidas alcohólicas destiladas Cacao soluble	Refrescos azucarados

booksmedicos.org

las principiales fuentes de minerales. Las dietas ricas en potasio ayudan a controlar la presión arterial y se han asociado a bajo riesgo cardiovascular (en particular, ictus). En estudios a corto plazo, los suplementos de magnesio y calcio también contribuyen a regular la presión arterial, aunque de manera desigual. Sin embargo, los suplementos de calcio o de magnesio no deben ser recomendados para la prevención cardiovascular porque no se han mostrado seguros , ya que en algunos estudios se han asociado a un incremento del riesgo cardiovascular.

Vitaminas antioxidantes. Siempre procedentes de los alimentos que los contienen. Vitamina E de los aceites vegetales y frutos secos; carotenos (incluido el licopeno) de los tomates, zanahorias, pimientos rojos, calabaza, boniatos, mango, albaricoques, verduras de hoja (espinacas, acelgas, brócoli, etc.) o vitamina C (frutas y verduras frescas)[105, 106]. 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 enfermedades cardiovasculares, sino incluso se ha observado un efecto opuesto a dosis altas[107-110].

Quedarían por describir algunas propiedades inherentes, por ejemplo, al consumo de proteína de soja, del ajo, que tiene características antiagregantes, además de su influencia sobre el metabolismo lipídico. De

Tabla 7. Recomendaciones nutricionales y cambios en el estilo de vida según el consenso ATP-III-2001 y las guías ESC-2016.

Nutrientes (ATP-III)	Ingesta recomendada
Grasa saturada	< 7% del total de calorías
Grasa poliinsaturada	Hasta 10% del total de calorías
Grasa monoinsaturada	Hasta 20% del total de calorías
Ácidos grasos *trans*	< 2% del total de calorías
Grasa total	25-35% del total de calorías
Hidratos de carbono	50-60% del total de calorías
Fibra	20-30 g/día
Proteínas	Aproximadamente 15% calorías
Colesterol	< 200 mg/día
Esteroles y estanoles vegetales	Hasta 2 g/día
Total calorías (energía)	Ingesta energética en equilibrio con el gasto calórico para mantener un peso deseable o prevenir la ganancia de peso
Nutrientes (ESC-2016)	**Ingesta recomendada**
Grasa saturada	<10% de la energía total, siendo reemplazada por grasa polinsaturada
Ácidos grasos *trans*	Tan poco como sea posible. Preferentemente ninguno de alimentos procesados y < 1% de la energía de fuentes naturales
Sal	<5 g de sal al día
Fibra	30-45 g al día, procedentes de productos integrales
Frutas	≥200 g de fruta al día (2-3 piezas)
Verduras	≥200 g de verduras al día (2-3 raciones)
Pescados	1-2 veces a la semana (uno de ellos pescado graso)
Frutos secos	30 g de frutos secos crudos sin sal al día
Bebidas alcohólicas	Limitado a 2 bebidas al día (20 g/día alcohol) en hombres y 1 bebida al día (10 g/día alcohol) para las mujeres
Bebidas	Se desaconseja el consumo de bebidas azucaradas y bebidas alcohólicas

ATP-III: Adult Treatment Panel III guidelines[112]; ESC: Guías de la European Society of Cardiology[20].

booksmedicos.org

la combinación de algunos alimentos es como se puede potenciar por diferentes vías todos los mecanismos de protección cardiovascular; los mejores ejemplos los tenemos con la elaboración de los sofritos, gazpacho, pisto, macedonias de frutas con yogur y frutos secos, etc. Así, por ejemplo, se ha observado que el consumo de gazpacho en el estudio Predimed se ha asociado a mejoría del control de la presión arterial[111]. Sin duda, esta y otras aportaciones futuras de este estudio de intervención nos darán la oportunidad de conocer mejor nuestra saludable dieta mediterránea.

7. Guías de recomendaciones nutricionales

A pesar del mejor conocimiento de los efectos de los alimentos y nutrientes, así como de los patrones alimentarios sobre el impacto de la salud cardiovascular, las guías actuales de la Sociedad Europea de Cardiología o las de la AHA/ACC distan mucho de las especificaciones que se realizaron en 2001 por la ATP-III (Adult Treatment Panel III guidelines)[112]. No solo se realizaron recomendaciones sobre el consumo de ácidos grasos, sino que se sugería el consumo elevado de fibra soluble y de fitoesteroles vegetales (hasta 2 g/día). El 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., puede contribuir a disminuir las concentraciones de colesterol. El aporte de fibra insoluble tipo cereal, aporta además minerales y ciertos fitoquímicos que pueden ser beneficiosos en mecanimos de inflamación y antioxidación del proceso arteriosclerótico en general. En la tabla 7 se realiza una comparación entre las recomendaciones de ambas guías, considerando que no hay recomendaciones diferentes para la prevención del riesgo cardiovascular en la población general o si el paciente presenta una hiperlipemia susceptible de modicaciones dietéticas. Y es que en esencia las ventajas de los diferentes alimentos y los nutrientes que lo integran son igualmente beneficiosos en ambas circunstancias.

Aunque los cambios en las guías puedan obeceder a una visión centrada en objetivos lipídicos y a la combinación de distintas pautas de tratamiento farmacológico más óptimas para alcanzar dichas metas, no cabe duda de que la modulación de micronutrientes y otros compuestos minoritarios de ciertos alimentos propios del área mediterránea (que es nuestro entorno) es lo que sigue marcando la diferencia entre el riesgo cardiovascular entre las poblaciones.

8. Bibliografía

1. Schaefer EJ. Lipoproteins, nutrition, and heart disease. Am J Clin Nutr 2002; 75:191-212.
2. Keys A. Coronary heart disease in Seven Countries. Circulation; 1974; 41 (suppl 1): 1-211.
3. Grundy SM, Denke MA. Dietary influences on serum lipids and lipoproteins. J Lipid Res 1990; 31:1149-72.
4. Mensink RP, Katan MB. Effects of dietary fatty acids on serum lipids and lipoproteins: a meta-analysis of 27 trials. Arterioescler Thromb 1991; 12:911-9.
5. 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.
6. Mensink RP, Zock PL, Kester ADM, *et al.* 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.
7. Ros E, López-Miranda J, Picó C, Rubio MÁ, Babio N, Sala-Vila A, *et al.* Consenso sobre las grasas y aceites en la alimentación de la población española adulta; postura de la Federación Española de Sociedades de Alimentación, Nutrición y Dietética (FESNAD). Nutr Hosp. 2015; 32: 435-77.
8. Siri-Tarino PW, Sun Q, Hu FB, Krauss RM. Meta-analysis of prospective cohort studies evaluating the association of saturated fat with cardiovascular disease. Am J Clin Nutr 2010; 91: 535-46.
9. Chowdhury R, Warnakula S, Kunutsor S, *et al.* Association of dietary, circulating, and supplement fatty acids with coronary risk: a systematic review and meta-analysis. Ann Intern Med. 2014; 160: 398-406.
10. de Souza RJ, Mente A, Maroleanu A, Cozma AI, Ha V, Kishibe T, *et al.* Intake of saturated and trans unsaturated fatty acids and risk of all cause mortality, cardiovascular disease, and type 2 diabetes: systematic review and meta-analysis of observational studies. BMJ 2015;351:h3978.
11. German JB, Gibson RA, Krauss RM, *et al.* A reappraisal of the impact of dairy foods and milk fat on cardiovascular disease risk. Eur J Nutr. 2009; 48: 191-203.
12. Soedamah-Muthu SS, Ding EL, Al-Delaimy WK, *et al.* Milk and dairy consumption and incidence of cardiovascular diseases and all-cause mortality: dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. Am J Clin Nutr. 2011; 93: 158-71.
13. Aune D, Norat T, Romundstad P, *et al.* Dairy products and the risk of type 2 diabetes: a systematic review and dose-response meta-analysis of cohort studies. Am J Clin Nutr. 2013; 98: 1066-83.
14. O'Sullivan TA, Hafekost K, Mitrou F, *et al.* Food sources of saturated fat and the association with mortality: a meta-analysis. Am J Public Health. 2013; 103: e31-42.
15. Praagman J, Beulens JW, Alssema M, Zock PL, Wanders AJ, Sluijs I, *et al.* The association between

booksmedicos.org

dietary saturated fatty acids and ischemic heart disease depends on the type and source of fatty acid in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition-Netherlands cohort. Am J Clin Nutr. 2016;103: 356-65.
16. Micha R, Wallace SK, Mozaffarian D. Red and processed meat consumption and risk of incident coronary heart disease, stroke, and diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. Circulation. 2010; 121: 2271-83.
17. Dawczynski C, Kleber ME, März W, Jahreis G, Lorkowski S. Saturated fatty acids are not off the hook. Nutr Metab Cardiovasc Dis. 2015; 25:1071-8.
18. Hooper L, Martin N, Abdelhamid A, Davey Smith G. Reduction in saturated fat intake for cardiovascular disease. Cochrane Database Syst Rev 2015;6. CD011737.
19. Eckel RH, Jakicic JM, Ard JD, de Jesus JM, Houston Miller N, Hubbard VS, et al, and the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. 2013 AHA/ACC guideline on lifestyle management to reduce cardiovascular risk: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol. 2014 Jul 1;63(25 Pt B):2960-84.
20. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, Albus C, Brotons C, Catapano AL, *et al.* 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). Eur Heart J. 2016; 37: 2315-81.
21. Katan MB, Zock PL, Mensink RP. Trans fatty acids and their effects on lipoproteins in humans. Annu Rev Nutr 1995; 15: 473-93.
22. 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.
23. 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.
24. Mensink RP. Metabolic and health effects of isomeric fatty acids. Curr Opin Lipidol 2005; 16: 27-30.
25. 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.
26. 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.
27. 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.
28. 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.
29. 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.
30. 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.
31. 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.
32. Schwingshackl L, Hoffmann G. Monounsaturated fatty acids and risk of cardiovascular disease: synopsis of the evidence available from systematic reviews and meta-analyses. Nutrients. 2012; 4:1989-2007.
33. Kastorini CM, Milionis HJ, Esposito K, *et al.* The effect of Mediterranean diet on metabolic syndrome and its components: a meta-analysis of 50 studies and 534,906 individuals. J Am Coll Cardiol. 2011; 57:1299-313
34. Nordmann AJ, Suter-Zimmermann K, Bucher HC, *et al.* Meta-analysis comparing Mediterranean to low-fat diets for modification of cardiovascular risk factors. Am J Med. 2011; 124:841-51.
35. Sofi F, Abbate R, Gensini GF, *et al.* Accruing evidence on benefits of adherence to the Mediterranean diet on health: an updated systematic review and meta-analysis. Am J Clin Nutr. 2010; 92:1189-96.
36. Martinez-Gonzalez MA, Bes-Rastrollo M. Dietary patterns, Mediterranean diet, and cardiovascular disease. Curr Opin Lipidol. 2014; 25:20-6.
37. Estruch R, Ros E, Salas-Salvadó J, Covas MI, Corella D, Arós F, *et al.* Primary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet. N Engl J Med. 2013; 368: 1279-90.
38. Martínez-González MÁ, Toledo E, Arós F, *et al.* Extravirgin olive oil consumption reduces risk of atrial fibrillation: the PREDIMED (Prevención con Dieta Mediterránea) trial. Circulation. 2014; 130: 18-26.
39. Salas-Salvadó J, Bulló M, Estruch R, *et al.* Prevention of diabetes with Mediterranean diets: a sub-

booksmedicos.org

group analysis of a randomized trial. Ann Intern Med. 2014; 160: 1-10.
40. Doménech M, Roman P, Lapetra J, *et al.* Mediterranean diet reduces 24-hour ambulatory blood pressure, blood glucose, and lipids: one-year randomized, clinical trial. Hypertension. 2014; 64: 69-76.
41. Guasch-Ferré M, Hu FB, Martínez-González MA, Fitó M, Bulló M, Estruch R, *et al.* Olive oil intake and risk of cardiovascular disease and mortality in the PREDIMED Study. BMC Med. 2014; 12:78.
42. Tresserra-Rimbau A, Rimm EB, Medina-Remón A, Martínez-González MA, de la Torre R, Corella D, *et al.* Inverse association between habitual polyphenol intake and incidence of cardiovascular events in the PREDIMED study. Nutr Metab Cardiovasc Dis. 2014 Jun; 24(6):639-47.
43. Ros E, Hu FB. Consumption of plant seeds and cardiovascular health: epidemiological and clinical trial evidence. Circulation. 2013; 128: 553-65.
44. Guasch-Ferré M, Bulló M, Martínez-González MÁ, Ros E, Corella D, Estruch R, *et al.* Frequency of nut consumption and mortality risk in the PREDIMED nutrition intervention trial. BMC Med. 2013; 11:164.
45. Farvid MS, Ding M, Pan A, *et al.* Dietary linoleic acid and risk of coronary heart disease: A systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. Circulation. 2014; 130:1568-78.
46. Burdge G. alpha-Linolenic acid metabolism in men and women: nutritional and biological implications. Curr Opin Clin Nutr Metabol Care 2004; 7: 137-44.
47. 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.
48. 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.
49. Wang C, Harris WS, Chung M, *et al.* n-3 Fatty acids from fish or fish-oil supplements, but not alpha-linolenic acid, benefit cardiovascular disease outcomes in primary- and secondary-prevention studies: a systematic review. Am J Clin Nutr. 2006; 84:5-17.
50. Pan A, Chen M, Chowdhury R, *et al.* α-Linolenic acid and risk of cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis. Am J Clin Nutr. 2012; 96:1262-73.
51. Ortega Anta RM, González Rodríguez LG, Villalobos Cruz T, *et al.* Food sources and adequacy of intake of omega 3 and omega-6 fatty acids in a representative sample of Spanish adults. Nutr Hosp. 2013; 28: 2236-45.
52. EFSA. Scientific Opinion on Dietary Reference Values for fats, including saturated fatty acids, polyunsaturated fatty acids, monounsaturated fatty acids, trans fatty acids, and cholesterol. EFSA J 2010; 8(3): 1461.
53. Connor WE. Importance of n-3 fatty acids in health and disease. Am J Clin Nutr 2000; 71 (suppl): 171S-5S.
54. 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 Sopravvivenza nell'Infarto miocardico. Lancet. 1999; 354:447-55.
55. Yokoyama M, Origasa H, Matsuzaki M, *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.
56. Rauch B, Schiele R, Schneider S, *et al.* OMEGA, a randomized, placebo-controlled trial to test the effect of highly purified omega-3 fatty acids on top of modern guideline-adjusted therapy after myocardial infarction. Circulation. 2010; 122:2152-9.
57. Kromhout D, Giltay EJ, Geleijnse JM. n-3 fatty acids and cardiovascular events after myocardial infarction. N Engl J Med. 2010; 363: 2015-26.
58. Galan P, Kesse-Guyot E, Czernichow S, Briancon S, Blacher J, Hercberg S. Effects of B vitamins and omega 3 fatty acids on cardiovascular diseases: a randomised placebo controlled trial. BMJ. 2010; 341:c6273.
59. Roncaglioni MC, Tombesi M, Avanzini F, *et al.* n-3 fatty acids in patients with multiple cardiovascular risk factors. N Engl J Med. 2013; 368:1800-8.
60. Sala-Vila A, Guasch-Ferré M, Hu FB, Sánchez-Tainta A, Bulló M, Serra-Mir M, López-Sabater C, *et al.* Dietary α-Linolenic Acid, Marine ω-3 Fatty Acids, and Mortality in a Population With High Fish Consumption: Findings From the PREvención con DIeta MEDiterránea (PREDIMED) Study. J Am Heart Assoc. 2016 Jan 26;5(1). pii: e002543.
61. Kotwal S, Jun M, Sullivan D, *et al.* Omega 3 Fatty acids and cardiovascular outcomes: systematic review and meta-analysis. Circ Cardiovasc Qual Outcomes 2012; 5:808-18.
62. Delgado-Lista J, Perez-Martinez P, Lopez-Miranda J, *et al.* Long chain omega-3 fatty acids and cardiovascular disease: a systematic review. Br J Nutr. 2012;107: S201-13.
63. Kwak SM, Myung S-K, Lee YJ, *et al.* Efficacy of omega-3 fatty acid supplements (eicosapentaenoic acid and docosahexaenoic acid) in the secondary prevention of cardiovascular disease: a meta-analysis of randomized, double-blind, placebo-controlled trials. Arch Intern Med. 2012; 172:686-94.
64. Rizos EC, Ntzani EE, Bika E, *et al.* Association between omega-3 fatty acid supplementation and risk of major cardiovascular disease events: a syste-

booksmedicos.org

matic review and meta-analysis. JAMA. 2012; 308:1024-33.
65. Wen YT, Dai JH, Gao Q. Effects of Omega-3 fatty acid on major cardiovascular events and mortality in patients with coronary heart disease: a meta-analysis of randomized controlled trials. Nutr Metab Cardiovasc Dis. 2014; 24:470-5.
66. 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.
67. 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.
68. Del Gobbo LC, Imamura F, Aslibekyan S, Marklund M, Virtanen JK, Wennberg M, *et al.* ω-3 Polyunsaturated Fatty Acid Biomarkers and Coronary Heart Disease: Pooling Project of 19 Cohort Studies. JAMA Intern Med. 2016; 176:1155-66.
69. 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.
70. Albert CM, Hennekens CH, O'Donnell CJ, Ajani UA, Carey VJ, Willet WC, *et al.* Fish consumption and risk of sudden cardiac death. JAMA 1998; 279: 23-8.
71. Nestel PJ. Fish oil and cardiovascular disease: lipids and arterial function. Am J Clin Nutr 2000; 71 (suppl): 228S-31S.
72. 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 hypertrglyceridemic patients: an 8-week, randomized, double-blind, placebo-controlled study. Clin Ther 2007; 29: 1354-67.
73. 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 Aca Sci USA 1994; 91: 8832-36.
74. 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.
75. Goldberg RB, Sabharwal AK. Fish oil in the treatment of dyslipidemia. Curr Opin Endocrinol Diab Obes 2008; 15: 167-174.
76. Mutanen M, Freese R. Fats, lipids and blood coagulation. Curr Opin Lipidol 2001; 12: 25-9.
77. Brown AA, Hu FB. Dietary modulation of endotelial function: implications for cardiovascular disease. Am J Clin Nutr 2001; 73: 673-86.
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. González-Estecha M, Bodas-Pinedo A, Guillén-Pérez JJ, Rubio-Herrera MÁ, Martínez-Álvarez JR, Herráiz-Martínez MÁ, *et al.* Documento de consenso sobre la exposición de metil mercurio en España. Nutr Hosp. 2015; 31:16-31.
80. 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.
81. 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.
82. Mozaffarian D, Rimm EB. Fish intake, contaminants, and human health. Evualutaing the risks and the benefits. JAMA 2006; 296: 1885-99.
83. Wang DD, Li Y, Chiuve SE, Stampfer MJ, Manson JE, Rimm EB, Willett WC, Hu FB. Association of Specific Dietary Fats With Total and Cause-Specific Mortality. JAMA Intern Med. 2016; 176: 1134-45.
84. 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.
85. 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.
86. Hopkins P. Effects of dietary cholesterol on serum cholesterol: a meta-analysis and review. Am J Clin Nutr 1992; 324: 896-9.
87. 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.
88. 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.
89. 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.
90. Shin JY, Xun P, Nakamura Y, He K. Egg consumption in relation to risk of cardiovascular disease and diabetes: a systematic review and meta-analysis. Am J Clin Nutr. 2013; 98:146-59.
91. Plat J, Kerckhoffs D, Mensink RP. Therapeutical potential of plant sterols and stanols. Curr Opin Lipidol 2000; 11: 571-6.
92. Law M. Plant sterol and stanol margarines and health. BMJ 2000; 320: 861-4.

booksmedicos.org

93. 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.
94. Van Horn L, Carson JA, Appel LJ, Burke LE, Economos C, Karmally W, *et al.* Recommended Dietary Pattern to Achieve Adherence to the American Heart Association/American College of Cardiology (AHA/ACC) Guidelines: A Scientific Statement From the American Heart Association. Circulation. 2016; 134: e505-e529.
95. US Department of Health and Human Services and US Department of Agriculture. 2015-2020 Dietary Guidelines for Americans. 8th ed. December 2015. http://health.gov/dietaryguidelines/2015/guidelines/. Acceso 6 de enero de 2017.
96. Appel LJ, Sacks FM, Carey VJ, Obarzanek E, Swain JF, Miller ER 3rd, *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.
97. Sofi F, Macchi C, Abbate R, Gensini GF, Casini A. Mediterranean diet and health status: an updated meta-analysis and a proposal for a literature-based adherence score. Public Health Nutr. 2014; 17:2769-82.
98. Shridhar K, Dhillon PK, Bowen L, Kinra S, Bharathi AV, Prabhakaran D, et al and the Indian Migration Study Group. The association between a vegetarian diet and cardiovascular disease (CVD) risk factors in India: the Indian Migration Study. PLoS One. 2014;9: e110586.
99. Yokoyama Y, Nishimura K, Barnard ND, Takegami M, Watanabe M, Sekikawa A, *et al.* Vegetarian diets and blood pressure: a meta-analysis. JAMA Intern Med. 2014; 174: 577-587.
100. Jian ZH, Chiang YC, Lung CC, Ho CC, Ko PC, Ndi Nfor O, et al Vegetarian diet and colesterol and TAG levels by gender. Public Health Nutr. 2015; 18: 721-726.
101. Mozaffarian D. Dietary and Policy Priorities for Cardiovascular Disease, Diabetes, and Obesity: A Comprehensive Review. Circulation. 2016; 133: 187-225.
102. Manach C, Mazur A, Scalbert A. Polyphenols and prevention of cardiovascular diseases. Curr Opin Lipidol 2005; 16: 77-84.
103. 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.
104. 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.
105. 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.
106. Arab L, Steck S. Lycopene and cardiovascular disease. Am J Clin Nutr 2000; 71 (suppl 6): 1691S-7S.
107. 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.
108. 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.
109. 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.
110. 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.
111. Medina-Remón A, Vallverdú-Queralt A, Arranz S, Ros E, Martínez-González MA, Sacanella E, *et al.* Gazpacho consumption is associated with lower blood pressure and reduced hypertension in a high cardiovascular risk cohort. Cross-sectional study of the PREDIMED trial. Nutr Metab Cardiovasc Dis. 2013; 23: 944-52.
112. 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.

booksmedicos.org

booksmedicos.org

Tema 20.
Trastornos congénitos del metabolismo de los lípidos: Adrenoleucodistrofia. Dieta controlada en ácidos grasos

Rosa Burgos Peláez
Mireia Guerrero Gual
Guillermo Cárdenas Lagranja
Hegoi Segurola Gurrutxaga
Unidad de Soporte Nutricional. Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona

Dietoterapia, nutrición clínica y metabolismo. Tercera edición. Copyright 2017 de los autores, SEEN y Grupo Aula Médica. Todos los derechos reservados. Páginas 345-352.

1. Adrenoleucodistrofia
2. Dietas controladas en ácidos grasos
3. Resumen
4. Bibliografía

1. 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).

1.1. Introducción y epidemiología

La incidencia estimada es de 1:20.000 - 1:50.000 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 los pacientes con X-ALD es una proteína de transporte perteneciente a la familia de las *ATP-binding casette,* 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].

1.2. Manifestaciones clínicas

Se han descrito al menos seis fenotipos de la X-ALD, siendo los más frecuentes la forma cerebral infantil rápidamente progresiva (48 %) y la adrenomieloneuropatía del adulto[2] (25 %) (tabla 1).

Los niños afectos 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 demencia, epilepsia o alteraciones visuales, auditivas y motoras en forma de tetraplejia espástica. En un período 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 (3ª-4ª 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 los 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 los pacientes afectos 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 adrenomielo-

booksmedicos.org

Tabla 1. Fenotipos descritos de la adrenoleucodistrofia ligada al cromosoma X.

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 los 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

Tomado de Girós *et al*[2].

neuropatía, pero solo 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 la médula espinal, el hallazgo fundamental es la pérdida de fibras compatible con una axonopatía distal. En la corteza adrenal, las células aparecen balonizadas 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 asociados con las formas lentamente progresivas de la ALD como la adrenoleucomielopatía[10].

1.3. 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 pueden 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 el estudio prenatal, que puede consistir en valorar los AGCML o la ALDP en ve-

booksmedicos.org

llosidades 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 4 meses.

1.4. Tratamiento

1.4.1. 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 encuentran 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 del 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 conseguía 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 s0lo 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 los pacientes, y como efectos secundarios más frecuentes se encontraron estreñimiento y náuseas 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 sufren la enfermedad de forma inalterable.

El ácido erúcico (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 con un preparado en forma de aceite que contiene gliceril trioleato y gliceril trierucato (GTE, que contiene un 95 % de ácido erúcico), 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 AGCML saturados en plasma, normalizando los niveles de C26:0 en 4 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 2). En el caso de 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 microviscosi-

Tabla 2. Dieta inicialmente descrita que incluye el aceite de Lorenzo como base fundamental del aporte lipídico de la dieta.

Dieta aceite de Lorenzo
· 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

AGCML: grasos de cadena muy larga; VCT: valor calórico total.

booksmedicos.org

dad 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 diferentes que los pacientes no tratados. Sin embargo, se detectan niveles elevados de ácido erúcico en el hígado y el tejido adiposo, pero no en el tejido cerebral, indicando que este ácido graso no penetra la barrera hematoencefálica. Este hallazgo podría explicar la ineficacia del tratamiento con ácido erúcico 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 los pacientes[21]. El contenido de plaquetas en sangre es proporcional a los niveles de ácido erúcico 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 2 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 adrenomieloneuropatía, 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 solo se debería recomendar para aquellos pacientes que están asintomáticos o solo padecen la enfermedad de Addison. En los casos de adrenoleucomielopatía, se aconseja proseguir el tratamiento únicamente si el paciente ya ha iniciado la dieta y esta es bien tolerada.

1.4.2. 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 estados 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 6 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, mitoxantrone, 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, ni utilizándolos como monoterapia o incluso combinándolos con aceite de Lorenzo[26]. También se ha ensayado tratamiento con natalizumab, basándose en los resultados prometedores en la esclerosis múltiple, sin éxito.

El valproato ha demostrado tener una capacidad neuroprotectora en la adrenomieloneuropatía en modelos animales, y en un grupo muy pequeño de pacientes ha demostrado tener efectos antioxidantes y potencialmente beneficiosos para estos pacientes.

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 en pacientes heterocigotos[27]. El mecanismo de acción parece ser mediado por la inhibición de la sintasa del óxido nítrico y las

booksmedicos.org

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 (carbamacepina, 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[28], transferencia génica mediada por retrovirus, etc.

2. Dietas controladas en ácidos grasos

2.1. 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 períodos de ayuno (una vez el glucógeno hepático ya se ha deplecionado) 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 hipoglucemia no cetósica, con mala tolerancia a los períodos de ayuno. Otros síntomas que pueden acompañar a estos trastornos metabólicos son miopatía, hepatopatía, y en ocasiones neuropatía y arritmias cardiacas[29,30]. El espectro clínico y la gravedad difieren según el déficit enzimático y la edad de debut.

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: hipoglucemia de ayuno, afectación muscular y cardiaca 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.

2.2. Dieta en los trastornos de la β-oxidación de los ácidos grasos de cadena larga y muy larga

La base del tratamiento dietético de estos trastornos consiste en[31, 32]:

1. Evitar los períodos de ayuno:
   Se recomiendan comidas frecuentes durante el día (dependiendo de la edad y de los requerimientos energéticos), y evitar al máximo un período 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 maiz (maicena), otros hidratos de carbono de absorción lenta, o en los casos graves con afectación neurológica, nutrición enteral nocturna.
2. 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) 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, siempre intentando evitar el sobrecalentamiento, pues puede producir un sabor amargo y un olor desagradable. 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 comerciales 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.

booksmedicos.org

3. Prevención de las situaciones de riesgo de hipoglucemia (procesos con mala tolerancia oral, como infecciones o fiebre) o períodos de ejercicio físico prolongado. En estos casos se aconseja ingesta frecuente durante el día, y por la noche utilizar bebidas ricas en azúcar o polímeros de glucosa.

2.3. Dieta en los trastornos de la β-oxidación de los ácidos grasos de cadena media

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 cualitativa, debe considerarse que está contraindicado el uso de TCM, que deberían restringirse de la dieta. De la misma manera, en este trastorno deben evitarse los alimentos ricos en TCM como el coco, y, sobre todo, el aceite de coco, así como algunas fórmulas nutricionales ricas en TCM.

En la tabla 3 se muestra un resumen del tratamiento nutricional en las alteraciones de la β-oxidación de los ácidos grasos[31].

3. Resumen

La adrenoleucodistrofia ligada al cromosoma X es un trastorno hereditario del metabolismo peroxisomal caracterizado por un acúmulo anómalo de ácidos grasos de cadena muy larga, sobre todo en la mielina y en la 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 severo 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 cassete*. 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 en la determinación plasmática de ácidos grasos saturados de cadena muy larga (ácido hexacosanoico, C26:0) o la ratio ácido tetracosanoico:ácido docosanoico (C24:0:C22:0), o la ratio hexacosanoico:

Tabla 3. Resumen del tratamiento nutricional de las alteraciones de la β-oxidación de los ácidos grasos (tomado de Ruiz-Pons M[31])

	Medidas generales	Lípidos / restricciones	Lípidos / aportes	Medidas especiales
Trastornos de la β-oxidación de cadena larga y muy larga	Evitar ayuno Nutrición enteral nocturna en casos graves, almidón de maíz, carbohidratos de absorción lenta Aceite de soja (precursor ácidos grasos esenciales) Distribución calórica: TCM + TCL 20-30 % máximo	TCL 10 % energía total	TCM: 2-3 g/kg/día en menores de 1 año TCM: 1-1,25 g/kg/día en mayores de 1 año	DHA: 65 mg/día (en menores de 20 kg) y 130 mg/día (mayores de 20 kg) o aceite de nuez En debilidad muscular o rabdomiólisis: carbohidratos y/o TCM a la dosis de 0,25-0,5 g/kg 20 minutos antes del ejercicio Montorizar ácidos grasos esenciales y vitaminas liposolubles
Trastornos de la β-oxidación de cadena media	Evitar ayuno Nutrición enteral nocturna en casos graves, almidón de maíz, carbohidratos de absorción lenta en los primeros meses de vida Cuando la edad lo permita, azúcares complejos	TCM contraindicado	Módulos de lípidos sin TCM, mezcla libre de grasa Lípidos: 30 % del valor calórico total	Ingesta de azúcares complejos antes del ayuno, esfuerzo o estrés por el riesgo de rabdomiólisis No limitar la actividad física No se aconsejan medidas dietéticas restrictivas en el niño mayor y adulto, salvo en crisis agudas

TCL: triglicéridos de cadena larga; TCM: triglicéridos de cadena media.

booksmedicos.org

ácido docosanoico (C26:0:C22:0). Además, el hallazgo de lesiones en la resonancia magnética cerebral y la presencia de insuficiencia suprarrenal confirman el diagnóstico. En la actualidad se puede realizar el análisis genético de 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 gloceriltrierucato 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 reservados debido al alto riesgo del trasplante.

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 hipoglucemia no cetósica, con mala tolerancia a los períodos 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 períodos de ayuno y asegurar el aporte de hidratos de carbono de absorción lenta, a la vez que se restringe 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 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 triglicéridos de cadena media.

4. 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-Solana L, Pedrón C, Coll J, Pineda M, Campistol J *et al*. Protocolo de diagnóstico, tratamiento y seguimiento de Adrenoleucodistrofia ligada al cromosoma X. Asociación Española para el Estudio de los Errores Congénitos del Metabolismo. En: http://ae3com.eu/protocolos/protocolo6.pdf
3. Moser HW. Dietary management of X-linked adrenoleukodystrophy. Annu 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 (5): 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 eritrocytes 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 Byophys 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 sta-

booksmedicos.org

tus 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, Leshrner 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, Jakobezak C *et al*. Two year-trial of oleuc and erucic acids (Lorenzo's oil) as treatment for adrenoleukodystrophy. NEJM 1993; 329: 745-52.
20. Val Geel BM, Assies J, Haverkort EB. Progression of abnormalities in adrenomyeloneuropathy and neurologically assymptomatic 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 assymptomatic x-linked adrenoleukodystrophy. Platelets 1988; 9: 41-8.
22. Mosser HW, Mosser AB, Hollandsworth K, Brereton NH, Raymond GV. «Lorenzo's oil» therapy for X-kinked 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 leukodystrophy, adrenoleukodystrophy, mannosidosis, fucosidosis, aspartylglucosa-minuria, Hurler, Maroteaux-Lamy and Sly síndromes and gaucher disease type III. Curr Opin Neurol 1999; 12: 167-176.
24. Moser HW. Therapy of X-linked adrenoleukodystrophy. Neuro Rx 2006; 3: 246-253.
25. Semmler A, Köhler W, Jung HH, Weller M, Linnebank M. Therapy of X-linked adrenoleukodystrophy. Expert Rev Neurother. 2008 Sep;8(9):1367-79.
26. Berger J, Pujol A, Aubourg P, Fors-Petter S. Current and future pharmacological treatment strategies in X-linked adrenoleukodystrophy. Brain Pathol 2010; 20: 845-56
27. Sigh I, Khan M, Key L, Pai S. Lovastatin for x-linked adrenoleukodystrophy. NEJM 1988; 339: 702-2.
28. Kemp S, Wei HM, Lu JF. Gene redundancy and pharmacological gene therapy: implications for x-linked adrenolukodystrophy. Nat Med 1998; 4: 1261-8.
29. Peña-Quintana L, Sanjurjo Crespo P. Alteraciones de la β-oxidación y del sistema carnitina. En: Sanjurjo, Balldellou (ed). Diagnóstico y tratamiento de las enfermedades metabólicas hereditarias. Madrid, editorial Ergon, 2006.
30. Peña-Quintana L. Trastorno de la oxidación de los ácidos grasos. Pediatr Integral 2002; 6: 703-10.
31. 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.
32. Virgili N, Forga M, García-Raimundo EM. Dieta controlada en triglicéridos de cadena larga y en triglicéridos de cadena media. En: Salas J, Bonada A, Trallero R, Saló ME, Burgos R Eds. Nutrición y Dietética Clínica. Madrid, Editorial Masson, Barcelona 2014.

booksmedicos.org

Tema 21.
Quilotórax y ascitis quilosa. Dietas modificadas en triglicéridos de cadena larga y cadena media

M.ª Nuria Virgili Casas
Rafael López Urdiales
Eva María García Raimundo
Mónica Montserrat Gil de Bernabé
Unidad de Nutrición y Dietética. Servicio de Endocrinología y Nutrición.
Hospital Universitari de Bellvitge. Hospitalet de Llobregat. Barcelona

Dietoterapia, nutrición clínica y metabolismo. Tercera edición. Copyright 2017 de los autores, SEEN y Grupo Aula Médica. Todos los derechos reservados. Páginas 353-363.

1. Introducción
2. Manifestaciones clínicas
3. Diagnóstico
4. Repercusión nutricional e inmunológica de las lesiones del sistema linfático
5. Tratamiento
6. Resumen y conclusiones
7. Bibliografía

1. 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 (fig. 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 izquierdas. Variantes anatómicas son frecuentes, por lo que en el 40-60% de los individuos pueden tener colaterales anómalas del conducto torácico. Esta puede ser una

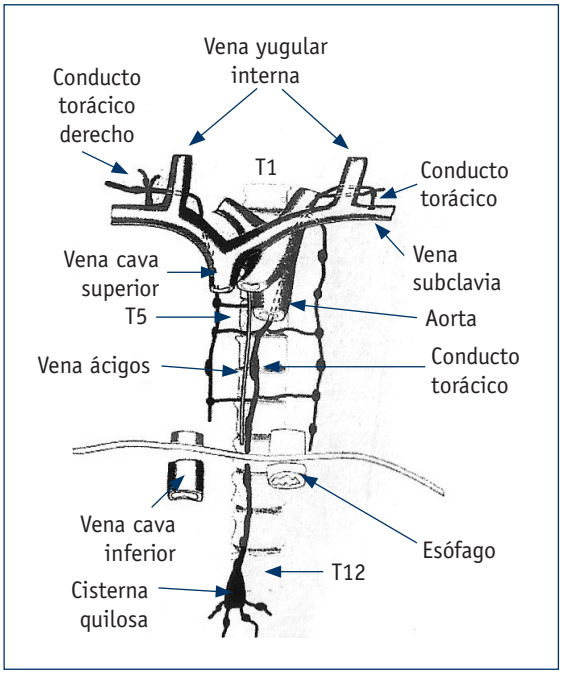


Figura 1. Anatomía del sistema linfático y el conducto torácico.

booksmedicos.org

razón por la que puede lesionarse el conducto torácico a pesar de una intervención cuidadosa por parte del cirujano.

La función del sistema linfático es el transporte de la linfa de todo el organismo al sistema circulatorio. De este flujo linfático, el 50-90% deriva del intestino e hígado y contiene la grasa absorbida en forma de quilomicrones en una concentración aproximada de 0,4-6 g/dl, por tanto el flujo varía dependiendo de la ingesta de grasa. El flujo de linfa en el estado de ayuno puede ser tan bajo como 0,38 ml/ min y puede incrementarse a 3,9 ml/min en el estado postprandial. El quilo contiene elevadas cantidades de triglicéridos, quilomicrones y vitaminas liposolubles. A su vez, también contiene colesterol, inmunoglobulinas, enzimas y linfocitos. El contenido proteico del quilo está entre 2-6 g/dl, aproximadamente la mitad del plasma, igual que el contenido de albúmina 1,2-4,2 g/dl, por lo que las pérdidas proteicas y de albúmina en una situación de quilotórax o linforragia pueden ser importantes[1-5].

2. Manifestaciones clínicas

El quilotórax, la linforragia y la ascitis quilosa son las manifestaciones más frecuentes de las alteraciones de los conductos linfáticos.

2.1. 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.

Según la etiología, los quilotórax se clasifican en dos categorías: espontáneos y traumáticos (tabla 1).

La causa más frecuente de quilotórax en el adulto es el quilotórax secundario a cirugía y/o traumatismo[1-8]. 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. Generalmente estos casos se presentan en los primeros días del postoperatorio con salida de un material blanquecino lechoso por el tubo de drenaje o más raramente manifestarse de forma tardía como un derrame pleural.

También el quilotórax puede originarse de forma espontánea por una alteración u obstrucción del sistema linfático. Entre los procesos obstructivos hay que destacar la patología neoplásica, en primer lugar los linfomas, que pueden representar el 20-30% de las neoplasias, las metástasis ganglionares mediastínicas y el sarcoma de Kaposi[9]. Las causas más frecuentes de quilotórax espontáneo por alteración primaria de los conductos linfáticos son los linfangiomas, las linfangioleiomiomatosis y las linfangiectasias aisladamente o formando parte de síndromes poco frecuentes como la enfermedad de Gorham o el síndrome de las uñas amarillas[10,11].

2.2. 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. Típicamente se presenta alrededor del 5º día del postoperatorio cuando el paciente ha iniciado dieta oral. 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 una lesión intraoperatoria 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 (tabla 2). También la cirrosis hepática, la sarcoidosis, la peritonitis bacteriana espontánea o procesos infecciosos como la tuberculosis y la filariasis, pueden dar lugar a ascitis quilosa[3, 12-16].

Tabla 1. Clasificación etiológica de los quilotórax.

Espontáneo
· Quilotórax congénito
· Neoplasias
- Hematológicas (linfoma)
- Metástasis ganglionar mediastínica
· Sarcoidosis
· Amiloidosis
· Tuberculosis y otros procesos infecciosos
· Linfagioleiomatosis
· Trombosis vena subclavia izquierda
· Bocio endotorácico
· Obstrucción vena cava superior
· Insuficiencia cardíaca
Postraumático
· Quirúrgico
- Postcirugía de cabeza y cuello
- Postcirugía esofágica
- Postcirugía pulmonar
- Postcirugía cardíaca
· Traumatismos cerrados
- Traumatismo torácico
- Postresucitación cardiopulmonar

booksmedicos.org

Tabla 2. Causas más frecuentes de ascitis quilosa.

Congénitas
· Ascitis congénita idiopática
· Linfangiectasia intestinal
· Hipoplasia linfática primaria
· Linfangiomatosis
Adquiridas
· Neoplasias
- Linfoma
- Sarcoma de Kaposi
- Carcinomatosis peritoneal (ovario, gástrico, colon)
· Postoperatorias
- Cirugía aorta abdominal
- Linfadenectomía retroperitoneal
- Nefrectomía radical
- Duodenopancreatectomía
- Trasplante hepático
· Inflamatorias
- Radioterapia
- Tuberculosis
- Pancreatitis
- Diálisis peritoneal
· Traumáticas
· Obstructivas
· Hemodinámicas
- Cirrosis
- Síndrome nefrótico

2.3. Linforragia

La linforragia puede presentarse por la lesión de los vasos linfáticos derivada de linfadenectomía de la cirugía de cáncer de tiroides, especialmente en las reintervenciones por recidivas, por linfadenectomías extensas por neoplasias ginecológicas o urológicas o posteriormente a la cirugía vascular aorto-ilíaca.

3. Diagnóstico

3.1. Diagnóstico clínico

El diagnóstico se basará en la aparición de un líquido lechoso o drenaje de gran volumen de líquido por el tubo de drenaje torácico, abdominal, cuello u otra localización. Debe sospecharse ante la aparición de disnea, tos, semiología de derrame pleural en el caso del quilotórax y raramente se acompaña de dolor pleurítico y fiebre. En el caso de la ascitis quilosa, las manifestaciones serán distensión abdominal y ascitis. Generalmente, la aparición de estos síntomas será posterior al inicio de la dieta oral. Sin embargo, este diagnóstico debe considerarse en pacientes con derrame pleural aunque el líquido no sea lechoso, especialmente si el paciente está en situación de ayuno o bien está desnutrido y existen antecedentes o circunstancias que hacen sospechar o se asocian con frecuencia a quilotórax[17-19].

La práctica de toracocentesis o paracentesis 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 es altamente sugestiva del diagnóstico (tabla 3). Diversos autores[18,19] describen que solo el 44% de los quilotórax son líquidos lechosos y el resto son serohemáticos (26%), serosos (26%) o sanguinolentos (3%). Para poder confirmar el diagnóstico, deberá analizarse en el laboratorio el líquido, solicitando la determinación de triglicéridos, contaje diferencial de células, proteínas y colesterol. Será confirmatorio si el contenido de triglicéridos es superior a 110 mg/dl (1,24 mmol/l) o presencia de quilomicrones. Aunque estos valores son ampliamente aceptados, hay que considerar el estado nutricional del paciente. La electroforesis de lipoproteínas deberá realizarse sólo si el contenido de triglicéridos es inferior a 110 mg/dl y existe alta sospecha de fístula linfática. Los niveles de colesterol en el líquido pleural habitualmente se sitúan inferior a 200 mg/dl (5,18 mmol/l). También puede ser útil determinar el cociente de triglicéridos o colesterol entre líquido pleural y suero. Si el cociente de triglicéridos es superior a 1 y el cociente de colesterol es inferior a 1 es indicativo de quilotórax o fístula linfática[8, 18, 19].

Contrariamente, hay que descartar la posibilidad de pseudoquilotórax ante la presencia de un líquido lechoso pero con contenido de triglicéridos inferior a 110 mg/dl y colesterol superior a 200 mg/dl (cociente colesterol:triglicéridos superior a 1). En determinados casos será necesario un análisis microbiológico para descartar la existencia de un proceso infeccioso[4, 8, 17-19].

3.2. Técnicas de imagen

Generalmente, el diagnóstico es clínico y de laboratorio con el antecedente de cirugía, traumatismo previo o neoplasia. Las técnicas de imagen permiten el diagnóstico, extensión y localización de la lesión linfática en situaciones de quilotórax recurrente o ante la sospecha de anomalías anatómicas. Entre las técnicas disponibles, la linfografía o técnicas de estudio con isótopos serán las más utilizadas. Permiten localizar la fístula, valorar la permeabilidad del conducto torácico

Tabla 3. Características del quilo.

Lípidos totales	0,4-4 g/dl
Triglicéridos	> 110 mg/dl (1,24 mmol/l)
Colesterol	<200 mg/dl (<5,18 mmol/l)
Linfocitos	400-700 x 10^3/dl (4.000-7.000 x 10^6 /l)
Proteínas totales	>3 g/dl
pH	Alcalino

booksmedicos.org

y diferenciar lesiones parciales o completas del mismo. En algunos casos la linfografía puede ser diagnóstica y terapéutica. Se ha descrito la resolución del 70% de fístulas linfáticas con linfografía cuando el drenaje es inferior a 500 ml/día. La tomografía axial computarizada generalmente permitirá identificar la localización y las causas secundarias[4, 20].

4. 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[4, 5, 21, 22]. En muchas ocasiones, los pacientes con alta sospecha de presentar lesiones traumáticas o postquirúrgicas del sistema linfático permanecen en dieta absoluta, lo cual retrasa la aparición del quilotórax o la ascitis quilosa.

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. Si estas son prolongadas van a conducir a una carencia de proteínas, de las reservas de grasa y vitaminas, especialmente las vitaminas liposolubles, A, D, E y K.

La hipoproteinemia 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.

La repercusión 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 y un aumento de la morbimortalidad.

En el caso de quilotórax asociado a tumor, el pronóstico estará determinado por la enfermedad subyacente.

5. Tratamiento

El tratamiento del quilotórax y de las fístulas quilosas debe ser cuidadoso y apropiado según la causa desencadenante, la situación clínica y de la experiencia del equipo médico. De forma general hay tres aproximaciones al tratamiento: a) tratamiento conservador, b) tratamiento quirúrgico y c) tratamiento con radiología intervencionista[4, 5, 20-24].

Generalmente, el tratamiento de primera elección será el tratamiento conservador, habitualmente por un tiempo limitado antes de iniciar medidas más invasivas.

5.1. Tratamiento conservador

El tratamiento conservador del quilotórax y la ascitis quilosa se dirige a reducir el flujo linfático basado en el drenaje adecuado, reposición de líquidos, dieta hiperproteica, baja en grasa y suplementada con triglicéridos de cadena media (TCM) o fórmulas sin grasa, nutrición enteral con preparados con alto contenido en TCM o nutrición parenteral y tratamiento farmacológico con somatostatina u octreotida. Según diferentes estudios retrospectivos[4, 5, 20-26], el tratamiento conservador puede resolver entre el 70-80% de los quilotórax 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[27]. En otras situaciones, como las neoplasias, el beneficio del tratamiento dietético es mínimo por la mala tolerancia y difícil adherencia al mismo.

5.1.1. Tratamiento dietético

5.1.1.1. 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 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 TCM tienen una longitud de cadena de 6 a 12 átomos de carbono. Las características físico-químicas de los TCM, les confieren 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 físico-químicas 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 triacilgliceroles (fig. 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

booksmedicos.org

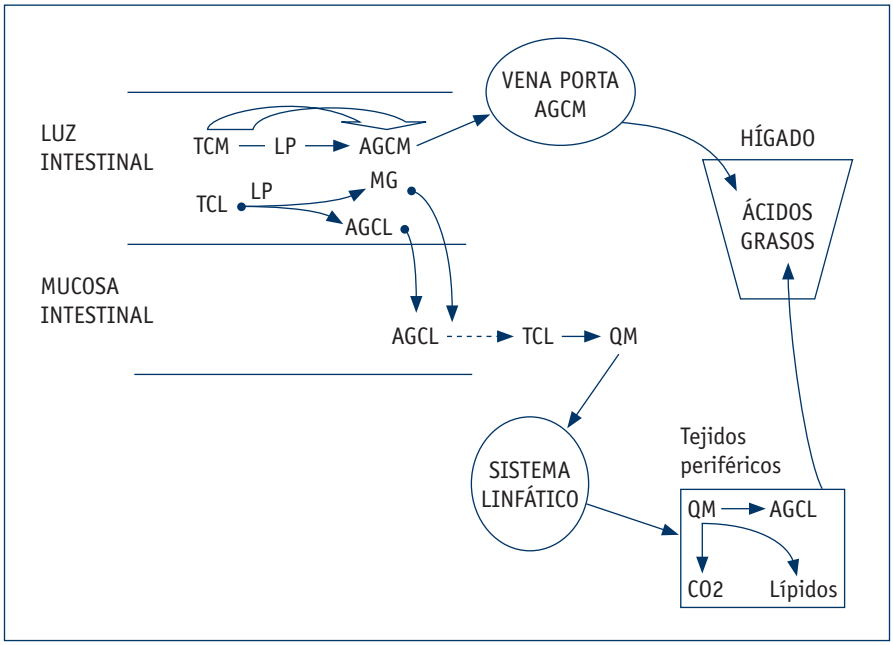


Figura 2. Esquema del metabolismo de las grasas. AGCL: ácidos grasos de cadena larga; AGCM: ácidos grasos de cadena media; LP: lipasa pancreática; TCL: triglicéridos de cadena larga; TCM: triglicéridos de cadena media; QM: quilomicrones.

venoso portal como ácidos grasos libres unidos a la albúmina. Al no incorporarse a los quilomicrones, su oxidación no requiere la lipoproteinlipasa.

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 acetil-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[28].

En una dieta controlada en TCL se reduce notablemente la cantidad de grasa, por tanto los TCM, cuya densidad energética también es elevada, suponen un suplemento dietético adecuado para la mayoría de las situaciones patológicas que requieren 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, lácteos enteros y sus derivados, grasas de adición y todas las preparaciones y recetas ricas en grasa[22, 25-30] (**tabla 4**). Frecuentemente, los lípidos totales representarán 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 con TCM sola o en combinación con tratamiento farmacológico puede ser efectiva en los casos leves o moderados dependiendo del drenaje (poco probable si es > 1.000 ml/d), pudiendo resolver alrededor del 50% de los casos[20-26].

5.1.2. Suplementación nutricional

5.1.2.1. Suplementación con triglicéridos de cadena media

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 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.

booksmedicos.org

Tabla 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 caco, 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, *croisants,* ensaimadas, magdalenas, donuts, galletas en general, sopas preparadas
Leche y derivados	Leche y yogures desnatados, queso 0% MG, quesos bajos en grasa*	Lehe 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), besamel
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.

Los TCM comercializados se obtienen principalmente del aceite de coco, y están formados por ácidos grasos de una longitud entre 8 y 10 carbonos (tabla 5).

Se puede disponer de TCM en forma líquida, polvo 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 como enteral[5, 21, 25, 26, 29, 30].

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 dar sugerencias de uso como añadirlos a zumos de fruta y verduras, usarlos con 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 (AGE) y vitaminas liposolubles, pero en general es poco frecuente, pues el tratamiento conservador en el quilotórax o la ascitis quilosa no suele prolongarse más de 2 semanas.

Limitaciones de uso de los triglicéridos de cadena media

Por sus propiedades cetogénicas, existen dos situaciones en las que el empleo de los TCM puede estar li-

booksmedicos.org

mitado o contraindicado: en individuos con riesgo de padecer cetoacidosis (diabetes mellitus 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.

El mantenimiento de una dieta sin grasas exclusivamente con TCM a largo plazo puede requerir la suplementación de AGE y vitaminas liposolubles.

5.1.2.2. 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[25, 26, 30]. 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 6). Debido a la ausencia absoluta de lípidos en estos preparados, no deberían utilizarse cómo único aporte nutricional, ya que su uso exclusivo de forma prolongada podría ocasionar un déficit de AGE.

5.1.3. Nutrición artificial

5.1.3.1. Nutrición enteral

La nutrición enteral (NE) como tratamiento de las fístulas del conducto torácico ha sido poco utilizada, pero en los pacientes que no son capaces de alcanzar un aporte nutricional por vía oral estaría recomendada, además de suponer menores riesgos y costes que la nutrición parenteral (NP). Basándose en los mecanismos fisiopatológicos, las fórmulas recomendadas para NE, serían fórmulas sin grasa o fórmulas elementales o peptídicas en las que el contenido lipídico sea mayoritariamente a expensas de TCM o con bajo aporte de lípidos y que al menos el 50% del mismo sea a expensas de TCM[5, 22, 25, 26, 29, 30] (tabla 7). La ventaja de la utilización de estas fórmulas con bajo contenido en grasa a pesar de incorporar TCL es que asegurarían el aporte de AGE (son necesarios un 2-4% del aporte calórico).

Existen pocos datos que comparen el uso de NE y NP. En este sentido, un estudio[31] comparando NE *versus* NP concluyó que el cierre espontáneo de las fístulas era más precoz y los pacientes mantenían un mejor estado nutricional en el grupo tratado con NP, por lo que los autores apoyaron el uso de NP como primera opción terapéutica.

A pesar de estas consideraciones, la NE puede ser efectiva en fístulas con un débito <1.000ml/día con un menor coste y riesgo de complicaciones que la NP.

5.1.3.2. Nutrición parenteral

El uso de 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 con-

Tabla 5. Preparados de triglicéridos de cadena media (aceite TCM).

Nombre	%TCM	Sabor	Kcal/100 ml	Presentación
Aceite MCT® (SHS)	> 95	Neutro	860	500 ml
Liquigen® (SHS)	50	Neutro	450	250/1.000 ml
MCT Duocal® (SHS)	75	Neutro	497/100 g	400 gramos
MCT MÁS ESENCIALES® (Clinical Nutrition)	67	Neutro	569	1000 ml
MCT NM® (NM)	100	Neutro	830	20 ml
MCT PROCAL® (Vitaflo)	99%	Neutro	657/100 g	16 g

Tabla 6. Suplementos nutricionales exentos de lípidos.

	Kcal/ml	Proteínas (%)	Fuente	Hidratos de carbono (%)	Lípidos (%)	Presentación
Fortimel Jucy® (Nutricia)	1,5	11	Proteínas séricas hidrolizadas	89	0	200 ml
Ensure Juce® (Abbott)	1,5	12,8	Lactosuero	87,2	0	240 ml
Providextra Drink® (Fresenius)	1,5	11	Proteínas guisantes hidrolizadas	87	0	200 ml

booksmedicos.org

Tabla 7. Fórmulas nutricionales completas con alto contenido en TCM (≥50%).

	%P	%CHO	%L	%TCM	Densidad calórica (kcal/ml)
Monogen®* (SHS-Nutricia)	11	64	25	80	0,74
Novasource Peptide Junior®* (Nestlé)	12	48	39	64	1,5
Emsogen* (SHS-Nutricia)	12	53	35	83	0,8
Dietgrif hiperproteico® (Grifols)	22	49	29	50	1,06
Dietgrif MCT® (Grifols)	20	55	25	50	1
Nutrison MCT® (Nutricia)	20	50	30	60	1
Fresubin HP Energy® (Fresenius Kabi)	20	45	35	63,8	1,5
Dietgrif energético® (Grifols)	16	54	30	52	1,5
Novasource Peptide® (Nestlé)	16	51	33	82	1
Nutrison Advanced Peptisorb® (Nutricia)	16	69	15	50	1
Survimed OPD® (Fresenius)	18	57	25	51	1
Vital Péptido 1.5® (Abbott)	18	49	33	70	1,5
Alitraq® (Abbott)	21	65	14	53	1

CHO: carbohidratos; L: lípidos; P: proteínas; TCM: triglicéridos de cadena media.
* Fórmulas de uso pediátrico.

seguir 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. 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 influir en el flujo 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, esta debería mantenerse por un período mínimo de 2-3 semanas para conseguir una mejoría clínica. La tasa de resolución de ascitis quilosa postoperatoria o quilotórax puede oscilar 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[20-26, 32, 33].

5.1.4. Tratamiento farmacológico

La somatostatina y su análogo la octreotida, en combinación con NP o con la dieta baja en grasa y suplementada con TCM, reducen de forma importante el

booksmedicos.org

flujo linfático y ejercen un efecto beneficioso en la resolución del quilotórax y las fístulas linfáticas[20, 23, 24, 33-39].

El mecanismo por el cual la somatostatina y la octreotida disminuyen 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.

Aunque hay series de casos con este tratamiento, su uso es controvertido. No hay indicación para el quilotórax, ni la dosis ni la duración del tratamiento ha sido estandarizada por ensayos clínicos. De todas formas, si un drenaje que se mantenía estable se reduce a la mitad en las 48h del inicio de la administración de octreotida o somatostatina, sugiere que hay una buena respuesta y debería mantenerse el tratamiento.

Otro tratamiento farmacológico es la etilnefrina[20, 39], fármaco simpaticomimético que reduce el flujo linfático en el conducto torácico por contracción de la musculatura lisa de su pared. Debe utilizarse con mucha precaución e incluso está contraindicada en pacientes con vasculopatía por sus efectos adversos.

En líneas generales, el porcentaje de resolución con tratamiento conservador puede alcanzar hasta más del 75%, para pérdidas inferiores a 1.000 ml. Cuando las pérdidas son superiores a 1.000 ml las posibilidades de éxito con tratamiento conservador son bajas. La duración del tratamiento conservador habitualmente debe mantenerse de 7 a 14 días[20, 23, 24].

5.2. Tratamiento quirúrgico

El tratamiento quirúrgico se recomienda en los casos refractarios al tratamiento conservador, especialmente en las fístulas de alto débito. No existe consenso ni estudios controlados respecto a cuándo es el momento indicado para realizarlo, pero se ha sugerido que este debería realizarse en las siguientes condiciones[4, 5, 20, 21, 23]:

- Si las pérdidas del drenaje linfático son > 1-1,5 l/día.
- Persistencia de pérdidas > 1 l/día después de 5 días de tratamiento conservador.
- Fístula persistente > 2 semanas.
- Pérdidas por drenaje sin cambios durante 1-2 semanas.
- Deterioro clínico del paciente: desnutrición, complicaciones metabólicas.

El tratamiento quirúrgico primario irá dirigido a reparar la lesión del conducto linfático lesionado mediante ligadura. Se recomienda el tratamiento quirúrgico precoz en pacientes jóvenes, en aquellos con fístulas de alto débito y en niños con peso inferior a 4 kg. La tasa de resultados positivos se sitúa en el 90-95% cuando el conducto torácico puede ser identificado.

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 quilosa. En última instancia, el cateterismo externo para drenaje intermitente puede ser una alternativa terapéutica a considerar en los casos refractarios.

A pesar del tratamiento agresivo de las fístulas quilosas, las reintervenciones para su corrección pueden incrementar notablemente la morbimortalidad.

5.3. Tratamiento con radiología intervencionista

Actualmente existen diversos tratamientos radiológicos intervencionistas que pueden ser aplicados en los casos de quilotórax o fístulas linfáticas traumáticas y no traumáticas, aunque no están disponibles en todos los centros.

El *shunt portosistémico transyugular intrahepático* (TIPS)[40] es de utilidad en el quilotórax secundario a hipertensión portal que puede resolverlo espontáneamente. La *linfografia* también puede ser útil en los quilotórax no traumáticos con resolución entre el 6 y el 50% de los casos, aunque esta técnica no es considerada propiamente como una terapia[41, 42].

La *embolización percutánea del conducto torácico o de la fístula linfática*[43, 44] puede realizarse en adultos y en niños y se plantea como una buena alternativa a la ligadura quirúrgica del conducto torácico. Sus resultados pueden alcanzar una resolución del proceso en el 90 -100% de los casos traumáticos. Esta técnica puede resolver una fístula no solucionada con tratamiento quirúrgico. En los casos que la causa es no traumática, los resultados son inferiores pero pueden alcanzar el 52% de los casos. Cuando no es posible la embolización del conducto torácico por variantes anatómicas, se puede realizar una *disrupción percutánea de los vasos linfáticos* para reducir el flujo de linfa. Los resultados son inferiores a la embolización, aproximadamente se resuelven un tercio de los pacientes[45].

La embolización tiene una baja tasa de complicaciones, alrededor del 3% y ninguna fatal, por lo que se le puede considerar una técnica intervencionista bastante segura.

6. Resumen y conclusiones

El quilotórax y la ascitis quilosa 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 quilotórax, la ascitis quilosa o la linforragia suponen una pérdida importante de proteínas, grasas y linfocitos que pueden conducir a una situación de desnutrición. 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 y suplementada con TCM. Además de la

booksmedicos.org

suplementación con TCM, se puede incrementar el aporte energético con fórmulas nutricionales exentas de grasa. Este tratamiento puede mantenerse durante 1-2 semanas y, en caso de no resolución, se optará por la NP. La somatostatina y la octreotida administradas en infusión continua o por vía subcutánea en combinación con dieta modificada con TCM o con NP forman parte del tratamiento conservador y pueden contribuir a la resolución de los casos, especialmente en aquellos casos con pérdidas inferiores a 1.000 ml/día.

El tratamiento quirúrgico o con radiología intervencionista se reservará para los casos refractarios al tratamiento conservador, especialmente en los casos de quilotórax o ascitis quilosa postraumáticas y con fístulas de alto débito.

7. Bibliografía

1. Merrigan BA, Winter DC, O'Sullivan. Chylothorax. Br J Surg 1997; 84: 15-20.
2. Riquet M, Le Pimpec Barthes F, Badia A. Le Chylothorax. Presse Medicale 2002; 31:548-55.
3. Aalami O.O, Allen dB, Organ C.H. Chylous ascites: A collective review. Surgery 2000; 128:761-778.
4. Nair S. K, Petko M, Hayward M. P. Aetiology and management of chylothorax in adults. Eur J Cardiotoracic Surg 2007; 32:362-369.
5. Smoke A, De Legge MH. Chyle leaks: Consensus on management? Nutr Clin Pract 2008; 23:529-532.
6. de Gier H.W, Balm A.J.M, Bruning P.F, Gregor T, Hilgers F.J.M. Systematic aproach to the teatment of chylous leakage after neck dissection. Head & Neck 1996; 18:347-351.
7. Johnstone DW. Postoperative chylothorax. Chest Surg Clin N Am 2002; 12:597-603.
8. McGrath EE, Blades Z. Anderson PB. Chylothorax: Aetiology, diagnosis and therapeutic options. Respiratory Medicine 2010; 104:1-8.
9. Alexandrakis M. G, Passan F.H, Kyriakou D.S, Bourso D. Pleural effusions in hematologic malignancies. Chest 2004; 125:1546-1555.
10. Bütiker V, Fanconi S, Burger R. Chylothorax in children. Guidelines for diagnosis and management. Chest 1999; 116:682-687.
11. Kuzdzal J, Soja J, Wos M, ZielinskinM. Lymphangioleiomyomatosis presenting as a refractory chylotorax. J Cardiovasc Surg 2005; 46:94-95.
12. Ablan CJ, Littooy FN, Freeark RJ. Postoperative chylous ascites: diagnosis and treatment. A series report and literature review. Arch Surg 1990; 125:270-3.
13. Laterre PF, Dugernier T, Reynaert MS. Chylous ascites : diagnosis, causes and treatment. Acta Gastroenterol Belg 2000; 63:260-263.
14. Leibovitch I, Mor Y, Golomb J, Ramon J. The diagnosis and management of postoperative chylous ascites. J Urol 2002; 167:449-457.
15. Manolitsas T. P, Abdessalam S, Fowler J M. Chylous ascites following treatment for gynecologic malignancies. Gynecol Oncol 2002; 86:370-374.
16. 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.
17. Skouras V, Kalomenidis I. Chylothorax: diagnosis approach. Curr Opin Pulm Med 2010; 16: 387-93.
18. Maldonado F, Hawkins FJ, Daniels CE, Doerr CH, Decker PA, Ryu JH. Pleural liquid charactyeristics of chylothorax. Mayo Clinic Proc 2009; 84: 1243-45.
19. Agrawal V, Doleken P,Shan SA. Pleural liquid analysis in chylous pleural effusion. Chest 2008; 133:1436-1441.
20. Bender B, Murthy V, Chamberlain RS. The changing management of chylothorax in the modern era. Eur J Cardiothorax Surg 2016; 49:18-24.
21. Sriram K, Meguid RA, Meguid MM. Nutritional support in adults chyle leaks. Nutrition 2016; 32:281-286.
22. Sapin DA, Mc Clave SA. Chylothorax and Chylous Ascites. En: Gottschlich MM, De Legge MH, Mattox T, Mueller C, Worthington P.The ASPEN Nutrition Support Core Curriculum. A case-based approach – the adult patient. Silver Spring,MD 2007; 477-486.
23. Schild HH, Strassburg CP, Welz A, Kalff J. Treatment options in patients with chylothorax. Dtsch Arztebl Int 2013; 110:819-26.
24. Weniger M, D'Haese JG, Angele MK, Kleespies A, Werner J, Hartwig W. Treatment options for chylous ascites after major abdominal surgery: a systematic review. Am J Surg 2016; 211:206- 213.
25. Mc Cray S. Parrish CR. Nutritional management of chyle leaks: Un update. Nutrition Issues in Gastroenterology. Series # 94 Practical Gastroenterology 2011; 12-30
26. Bibby AC, Maskell NA. Nutritional management in chyle leaks and chylous effusions. Br J Comun Nurs 2014; S6-S9.
27. 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.
28. Bach A.C, Babayan VK. Medium-chain triglycerides: an update. Am J Clin Nutr 1982; 36:950-962.
29. Jensen Gl, Mascioli EA, Meyer LP, Lopes SM, Bell SJ, Babayan VK, Blackburn Gl, Bistrian BR. Dietary modification of chyle composition in chylothorax. Gastroenterology 1989; 97; 761-5.
30. N. Virgili Casas, M.Forga Visa, E. García Raimundo. Dieta controlada en triglicéridos de cadena larga y en triglicéridos de cadena media. En: Nutrición y dietética clínica. 2ª edición. Salas Salvadó J, Bonada Sanjaume A, Trallero Casañas R, Saló i Solà ME, Burgos Pelaez R. Barcelona 2014, pag:361-368.

booksmedicos.org

31. Ramos W, Faintuch J. Nutritional management of thoracic duct fistulas. A comparative study of parenteral versus enteral nutrition. JPEN 1986; 10:519-521.
32. Martínez Brocca MA, García García-Doncel L, Perera Cunill JL, Ortegón Alcalde S, Martino Galiano ML, García Luna PP. Soporte nutricional en el quilotórax secundario a linfoma. Nutr Hosp. 2002; 17:43-45.
33. Sirvent Ochando M, Lopez Villodre P, Martínez Seguí MJ. Soporte nutricional y tratamiento con octreotida del quilotórax. Nutr Hosp 2010; 25:113-119.
34. Kelly RF, Shumway SJ. Conservative management of postoperative chylothorax using somatostatin. Ann Thorac Surg 2000; 69:1944-1945.
35. 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.
36. Ferrandiére M, Hazouard E, Guicheteau V, Gouchet A, Bensenouci M, Lamotte C, Mercier C. Chylous ascites following radical nephrectomy: efficiency of octreotide as treatment of a ruptured thoracic duct. Intensive Care 2000; 26: 484-485.
37. Shapiro AM, Bain VG, Sigalet DL, Kneteman NM. Rapid resolution of chylous ascites after transplantation using somatostatin analog and total parenteral nutrition. Transplantation 1996; 61:1410-1411.
38. Al-Zubairy S., Al-Jazairi A. Octreotide as a therapeutic option for management of chylothorax. Ann Pharmacother 2003; 37:679-82.
39. Guillem P, Porte H, Triboulet JP. Chylothorax et chyloperitoneum post-operatoires. Efficacité de l'etilefrine. J Chir Thor Cardiovasc 1999; 3:70.
40. Lutz P, Strunk H, Schild HH, Sauerbruch T. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt in refractory chylothorax due to liver cirrhosis. World J Gastroenterol 2013; 19:1140-2
41. Alejandre-Lafont E, Krompiec C, Rau WS, Krombach GA. Effectiveness of therapeutic lymphography on lymphatic leakage. Acta Radiol 2011; 52:305-11
42. Nadolski GJ, Itkin M. Thoracic duct embolization for nontraumatic chylous effusion: Experience in 34 patients. Chest 2013; 143:158-63.
43. Itkin M, Kucharrczuk JC, Kwak A, Trerotola SO, Kaiser LR. Non-operative thoracic duct embolization for traumatic thoracic duct leak: experience in 109 patients. J Thorac Cardiovasc Surg 2010; 139:584-9
44. Schild H, Hirner A. Percutaneous translymphatic thoracic duct embolization for treatment of chylothorax. RöFö 2001; 173:580-2
45. Litherland B, Given M, Lyon S. Percutaneous radiological management of high output chylothorax with CT-guided needle disruption. J Med Imaging Radiat Oncol 2008; 52:164-7.

booksmedicos.org

booksmedicos.org

Tema 22.
Epilepsia. Dietas cetogénicas

Pere Leyes i García
Especialista en Endocrinología y Nutrición. Servicio de Endocrinología y Nutrición. Unidad de Nutrición y Dietética Clínica. Hospital Clínic. Barcelona

Joan Trabal Vílchez
Dietista-Nutricionista. Servicio de Endocrinología y Nutrición. Unidad de Nutrición y Dietética Clínica. Hospital Clínic. Barcelona

Dietoterapia, nutrición clínica y metabolismo. Tercera edición. Copyright 2017 de los autores, SEEN y Grupo Aula Médica. Todos los derechos reservados. Páginas 365-376.

1. Introducción
2. Dieta cetogénica
3. Resumen y conclusiones
4. Bibliografía

1. 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. Ese mismo año, Wilder describió el uso de una dieta con elevado contenido en grasas y bajo en glúcidos, con efectos similares al ayuno, y atribuyó las propiedades anticonvulsivantes a la producción de cuerpos cetónicos[2].

Hasta 1938, la dieta cetogénica 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 la MAE. A mediados de los 90, a raíz del impacto mediático de un caso resistente a múltiples fármacos, 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, durante un largo período el grueso de la evidencia científica se ha basado en grandes estudios observacionales. No obstante, en los últimos años han sido publicados ensayos clínicos aleatorizados que han contrastado su eficacia.

2. Dieta cetogénica

La dieta cetogénica (DC) es una dieta restrictiva con elevado contenido en grasas, relativamente bajo contenido proteico y muy bajo contenido en glúcidos. 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 existen recursos *on-line* que facilitan el cálculo de la DC[4].

2.1. Indicaciones de la dieta cetogénica

Actualmente la DC se aplica a pacientes con epilepsia intratable o con mala respuesta a la MAE[3, 5-8], habiéndose aplicado a una gran variedad de cuadros epilépticos, tanto generalizados como focales[9, 10], entre los que se destacan: crisis de ausencia, crisis atónicas, espasmos infantiles, epilepsia mioclónica severa de la infancia, esclerosis tuberosa, síndrome de

booksmedicos.org

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 de cualquier tipo y origen que no haya respondido a una variedad de regímenes medicamentosos (tabla 1). Según un documento de consenso, se recomienda considerar la DC cuando han fracasado de 2 a 3 MAE, principalmente en casos de epilepsias generalizadas[11].

La DC en forma de nutrición enteral ha sido utilizada con éxito en *status epilepticus* (SE) en series muy reducidas de casos, reportándose supresión total de las crisis en algunos pacientes y reducción del número de crisis en el resto, en un período entre las 48 h y los 8 días desde el inicio de la dieta[12, 13]. En un estudio retrospectivo de 10 casos de nutrición enteral con fórmula cetogénica en adultos ingresados en cuidados intensivos con SE refractario, se observó resolución del SE en todos los pacientes que alcanzaron cetosis (el 90% de ellos), en una mediana de 3 días[14]. Esta dieta también se ha probado en la deficiencia de la piruvato deshidrogenasa (PDH) y constituye el tratamiento de elección en defectos del transportador de glucosa 1 (GLUT1)[15, 16]. 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 hipoglucorraquia, 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 influencia la función de GLUT1, por lo que la hipoglucorraquia continúa siendo un dato característico de estos pacientes en tratamiento con DC[17, 18]. En una revisión de 6 casos con déficit de GLUT1, 5 de los 6 pacientes quedaron sin crisis al empezar la cetosis, y los fármacos anticonvulsivantes pudieron ser retirados[19]. 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 glúcidos presentaron mayor longevidad y mejor desarrollo mental[20].

2.2. Contraindicaciones de la dieta cetogénica

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[21]. 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 la incapacidad del hígado para generar cuerpos cetónicos. El cuadro clínico consiste en la aparición en la infancia de hipoglucemia hipocetósica, hepatopatía, hiperamoniemia y edema cerebral, usualmente después de un período de estrés. El tratamiento se basa en evitar el ayuno y en comidas ricas en glúcidos[22]. En todos los niños en edad infantil que presenten acidosis láctica, debe descartarse el déficit de piruvato carboxilasa antes de iniciar una DC (tabla 1).

Tabla 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 o 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

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[23] (tabla 2).

2.3. Eficacia de la dieta cetogénica

La mayoría de los estudios sobre los efectos de la DC son observacionales, pero muestran datos a favor de un efecto beneficioso[10, 24, 25]. El nivel de cetosis, producido por la oxidación incompleta de grasas cuando se reduce el aporte de glúcidos, parece jugar un papel clave en la efectividad de esta dieta. En las series más recientes, alrededor de un 30% de pacientes las reduce en más de un 90% o queda libre de ellas. El porcentaje de los pacientes que reducen más de un 50% el número de crisis oscila entre un 40% y un 50%[6, 7, 9, 26]. En un metanálisis que incluía también estudios de cohortes, 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[27]. En la última revisión Cochrane se identificaron un total de siete ensayos clínicos aleatorizados, reclutando

booksmedicos.org

Tabla 2. Interacciones farmacológicas y dieta cetogénica.

Fármaco	Acción	Efecto
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 carnitin acil-transferasa	Déficit de carnitina

un total de 427 niños y adolescentes, pero no adultos. No fue posible realizar ningún metanálisis debido a la heterogenicidad de los estudios. En la DC con ratio 4:1 las tasas comunicadas de pacientes que redujeron las crisis ascendían hasta un 85% y las de aquellos que quedaron libres de crisis hasta un 55%[2]. En el mayor estudio aleatorizado con 145 niños participantes, comparando DC con un grupo control, se observó una disminución significativa del número de crisis en los pacientes 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 (28). Sin embargo, en este estudio los datos de eficacia a los 3 meses arrojaban cifras mucho menores: 38% conseguían una reducción de más del 50% de las crisis y un 7% una reducción de más del 90%[28].

Aunque la mayoría de los expertos recomienda mantener la dieta al menos 3 meses, antes de considerar su retirada por falta de eficacia[11], 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[29]. Por ello, períodos más cortos pueden ser suficientes para valorar la eficacia de la DC. En un estudio prospectivo que incluyó 87 niños que iniciaron DC, la mayoría de las respuestas se produjeron al primer mes. A partir de los 3 meses, el número de pacientes respondedores a la dieta (supresión de más del 50% de las crisis), no mejoraba al alargar el tratamiento hasta los 6 meses. A juzgar por estos datos, no merece la pena prolongar la DC más allá de los 3 meses si el paciente no ha respondido a ella[30].

Aunque la mayoría de los estudios están hechos en edad infantil, diversas publicaciones han demostrado que, fuera de este margen de edad, también los adolescentes[7] y los adultos pueden beneficiarse de esta dieta. En adultos con epilepsia refractaria se han probado variantes menos restrictivas de la dieta (dieta Atkins modificada), 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[31]. En un metanálisis de estudios realizados en adultos, la eficacia de la dieta cetogénica clásica fue superior a la de la dieta Atkins modificada (52% *versus* 34%, p = 0,036), mientras que el grado de cumplimiento fue del 38% para la DC y 56% para la dieta Atkins modificada, respectivamente[32].

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 parar el uso de MAE en un 64-70% de pacientes[25, 33]. De los pacientes que quedan totalmente libres de crisis, un 80% permanece libre de crisis tras la suspensión de la dieta[34]. 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%, habiendo parado la dieta la mayoría de ellos. 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 solo un fármaco[33]. Teniendo en cuenta que estas dietas se aplican a menudo cuando los pacientes no han respondido a tres o más MAE, su perfil de eficacia es considerable.

Conviene también señalar 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%[6, 9]. 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[21]. En un estudio retrospectivo de 58 casos tratados con DC, el 36% de los pacientes estaba más alerta y un 26% había mejorado su comportamiento[25]. La reducción de la MAE y el control de las crisis en los pacientes que responden a la DC pueden 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[35] (tabla 2).

booksmedicos.org

2.4. Características de la dieta cetogénica

La dieta en su forma clásica consiste en un aporte aproximado del 85-90% de las calorías en forma de grasas, un 5-10% en forma de proteínas y un 3-5% en forma de glúcidos. 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); 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) (fig. 1). Se pueden utilizar productos edulcorados con sacarina, pero hay que excluir aquellos edulcorantes que contengan alguna cantidad de glúcidos o polialcoholes en su composición.

La ingesta de líquidos suele limitarse aproximadamente a un mililitro por caloría (60-70 ml/kg/día), en niños, 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[35]. 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[11].

2.4.1. Relación grasas a glúcidos más proteínas

La relación grasas a glúcidos más proteínas (relación cetogénica) también se ha modificado en diferentes versiones de dietas, describiéndose relaciones de 2:1 hasta 4:1. Las relaciones más altas serían las más restrictivas y, probablemente, las más efectivas. El porcentaje de grasas y la relación cetogénica puede aumentarse en caso de disminución de la cetosis y menor control de las crisis, a la vez que puede disminuirse en caso de intolerancia, dislipemia severa, déficit de crecimiento o excesiva cetosis[11].

En un estudio aleatorizado se comparó la eficacia a los 3 meses de dos relaciones cetogénicas. La relación 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, 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[36]. En otro estudio aleatorizado en abierto comparando dos relaciones cetogénicas distintas (4:1 *versus* 2,5:1) no se encontraron diferencias en la eficacia sobre el control de las crisis. Sin embargo, la ausencia de diferencias podría ser debida al pequeño tamaño de los grupos, dado que en el estudio no se calculó el tamaño muestral. A pesar de estas limitaciones, la búsqueda de dietas con mejor tolerabilidad y un espectro de eficacia similar es una área de interés[37].

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 kg x 75 kcal/kg/día = 1.350 kcal/día

1.350 kcal → 90 % G = 1.215 kcal → 1.215 kcal/9 kcal/g = **135 g Grasas**

1.350 kcal → 10 % HC+P = 135 kcal

P: 1 g/kg/día x 18 kg = **18 g Proteínas**
→ 18 g x 4 kcal/g = 72 kcal

135 – 72 = 63 kcal

63 kcal/4 kcal/g = **15 g Glúcidos**

Reparto en 3 comidas:

	Grasas	*Proteínas*	*Glúcidos*
Desayuno	45	6	5
Comida	45	6	5
Cena	45	6	5

Figura 1. Cálculo para una dieta cetogénica.

booksmedicos.org

2.4.2. 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 con 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[38].

2.4.3. 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 (calcio y fósforo). 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. Debido a que el fósforo no se incluye en la mayoría de los preparados, debería considerarse su suplementación por separado para optimizar la mineralización ósea[39]. Algunos autores recomiendan suplementos adicionales (ácido fólico, selenio, zinc, hierro, magnesio), pero no hay evidencia de que aporten un beneficio extra al multivitamínico estándar[3, 6, 11]. Algunos protocolos incorporan de forma rutinaria la suplementación con carnitina (50-100 mg/kg/día)[6], sin que haya una evidencia clara para su uso empírico. La mayoría de los expertos recomienda iniciar suplementación con carnitina solo cuando los niveles son bajos o aparecen síntomas sugestivos de déficit, a pesar de que estos últimos (fatiga, debilidad muscular) son altamente inespecíficos[11].

2.4.4. 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[40]. También es importante valorar diariamente el peso, el estado de hidratación y la tolerancia, estableciendo los ajustes necesarios en función de estos.

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 6 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 glúcidos 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[35].

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 y pueden influir en la efectividad de la dieta, por lo que su contenido debe ser verificado[35]. Especial atención debe prestarse a los medicamentos genéricos, en los 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 glúcidos aportados por la dieta en un día, la cantidad en exceso debería descontarse del cómputo total de glúcidos de la dieta[41]. El uso de la MAE concomitante también puede variar la eficacia de la DC. En un estudio retrospectivo en 71 niños con epilepsia refractaria que iniciaron DC, se observó que la eficacia de esta era significativamente menor en aquellos niños tratados con lamotrigina[42].

2.4.5. Duración del tratamiento con una dieta cetogénica

La dieta se mantiene mientras es beneficiosa. De forma típica, se prolonga 1 o 2 años si resulta exitosa. Se interrumpe antes si es inefectiva después de 3 meses de prueba, o si resulta 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 la MAE. De forma gradual se reduce la relación 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[11]. Una vez las cetonurias son negativas, pueden reintroducirse alimentos ricos en glúcidos. Conviene tener en cuenta que en un 20% de los pacientes que quedaron totalmente libres de crisis, estas recurren al suspender la dieta, respondiendo la mayo-

booksmedicos.org

ría a DC o MAE[34]. En un análisis retrospectivo comparando la velocidad de interrupción de la dieta (inmediata, rápida o lenta), no se encontraron diferencias entre las diversas modalidades. Sin embargo, la asignación a cada uno de los grupos se había hecho a criterio médico, por lo que los grupos no eran comparables en términos de duración y eficacia de la dieta[43].

2.5. Tipos y variantes de la dieta cetogénica

La forma clásica de la DC ha sido el referente en el tratamiento dietético de la epilepsia refractaria durante mucho tiempo, sin embargo, a lo largo de los años han ido apareciendo diversas variantes orientadas a mejorar la tolerabilidad a la dieta (tabla 3).

2.5.1. 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 y glúcidos más proteínas. El aporte proteico se sitúa alrededor de 1 g/kg/día y el de glúcidos entre 5 a 10 g/día. El protocolo clásico descrito por el Johns Hopkins Hospital requiere un ingreso de 5 días e incluye un período de 24 a 48 horas de ayuno seguido por una introducción paulatina de alimentos con alto contenido en grasa[3] (tabla 4).

Aunque de forma más anecdótica, hay comunicados en la literatura casos de DC administrada mediante nutrición parenteral, como alternativa a la nutrición enteral cuando hay intolerancia digestiva[44, 45].

2.5.2. Modificación del aporte calórico 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 con ayuno previo. La DCSA se implementó dando 1/3 de las 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 los 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%). Por otra parte, la estancia hospitalaria del grupo tratado con DCSA fue menor[5].

En un estudio aleatorizado se comparó una dieta gradual sin ayuno (DGSA) que progresaba día a día la relación cetogénica de 1:1 a 2:1, 3:1 y finalmente a 4:1, con 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 3 meses[46].

Tabla 3. Variantes de dietas cetogénicas.

Tipos de dietas cetogénicas
· Clásica · Dieta TCM · Dieta Atkins modificada · Preparados comerciales · Otros: dieta de bajo índice glucémico
Variaciones introducidas en la dieta
· Relación cetogénica · Tipo de grasas · Con o sin ayuno previo · Inicio gradual (progresión calórica)

Tabla 4. Protocolo de dieta cetogénica gradual con ayuno.

Día previo al ingreso	· Bajo consumo de glúcidos 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.

El aporte calórico total al inicio de una DC también ha sido estudiado. Un estudio retrospectivo comparó el cambio de un protocolo de DGSA a uno con una dieta al inicio según el objetivo calórico establecido, sin observarse diferencias respecto a la eficacia entre protocolos[47].

2.5.3. Dieta cetogénica 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

booksmedicos.org

la carnitina para su oxidación. La DC a base de TCM, inicialmente descrita por Huttenlocher[48] en 1971, fue ideada en un intento de proporcionar mayor flexibilidad respecto a los glúcidos 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[49].

En el único ensayo clínico aleatorizado hasta la fecha, se comparó la eficacia de una DC clásica *versus* una versión de la DC a base de TCM. Después de 3, 6 y 12 meses de tratamiento no hubo diferencias en el número de crisis epilépticas entre ambos grupos[50].

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 es 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[23]. En la práctica, empezar 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[11].

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 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[51].

2.5.4. La dieta Atkins modificada

Para un número importante de pacientes, la DC resulta demasiado restrictiva y de difícil cumplimiento. Se ha sugerido el uso de la dieta Atkins modificada (DAM) como alternativa para aquellos que no toleran una dieta cetogénica convencional[52]. La dieta Atkins es una dieta restrictiva en glúcidos creada originalmente para el tratamiento del sobrepeso y la obesidad. La relación cetogénica de la DAM empleada habitualmente es 1:1 o 2:1 y las calorías quedan repartidas en un 60% de grasas, 30% de proteínas y 10% de glúcidos. Así, la ingesta de glúcidos está limitada a 10 g/día en edades comprendidas entre 2 y 12 años, a 15 g/día en adolescentes y 20 g/día en adultos. No restringe las calorías ni las proteínas, por lo que tiene mejor tolerabilidad.

En los últimos años, diversos estudios aleatorizados han comparado la eficacia de la DAM. El primero de estos estudios, con un diseño aleatorizado y cruzado, utilizó una dieta Atkins modificada en el que se compararon dos aportes diferentes de glúcidos. Después de 3 meses de intervención se observó que el inicio con 10 g de glúcidos fue más eficaz que el grupo con 20 g, no encontrándose diferencias al final del estudio (después del período cruzado)[53]. Otro estudio aleatorizado comparó el tratamiento con DAM conjuntamente con antiepilépticos *versus* únicamente antiepilépticos. Después de 3 meses de intervención, el grupo con DAM disminuyó la frecuencia de crisis epilépticas de manera significativa, respecto al control[54]. El más reciente de los estudios aleatorizados realizados comparó la DC clásica con la DAM. Aunque el grupo con DC presentaba una frecuencia menor de crisis epilépticas a los 3 y 6 meses de tratamiento respecto a la frecuencia basal, las diferencias entre grupos no fueron significativas. Por contra, en los menores de 2 años la frecuencia de crisis en el grupo con DC sí que fue significativamente menor comparado con la DAM[55].

2.5.5. Preparados comerciales

Está descrito el uso de leche cetogénica líquida como complemento a la dieta o bien de forma exclusiva[9]. También existen en el mercado fórmulas comerciales con diferentes razones cetogénicas (3:1 y 4:1). 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[56], aunque también se pueden utilizar como módulos en pacientes adultos en tratamiento con DC.

Hasta la fecha, un único estudio aleatorizado ha valorado la eficacia de un preparado comercial conjuntamente a una dieta Atkins modificada *versus* la misma dieta únicamente. En este estudio, el grupo suplementado presentó mejoras significativas en la disminución de la frecuencia de crisis epilépticas, aunque no se encontraron diferencias en la severidad de las mismas[57].

2.5.6. Dieta de bajo índice glucémico

Una alternativa menos restrictiva a la DC o la DAM es la propuesta por una dieta basada en alimentos de bajo índice glucémico. En este caso, solo se permite el consumo de alimentos con un índice glucémico inferior a 50 y entre 40-60 g/día de glúcidos. Se ha comunicado 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 período de estudio hace estos resultados difícilmente interpretables[58].

2.6. Complicaciones

Aunque la mayoría de las complicaciones mejoran con tratamiento conservador y no requieren el cese de la dieta, la aparición de complicaciones o intolerancia han sido causa de suspensión de la dieta durante los primeros 6 meses de instauración para un 29-38 % de pacientes según las series[6-9].

booksmedicos.org

2.6.1. 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[6]. Como se ha señalado anteriormente, omitiendo el periodo de ayuno inicial se puede prevenir la deshidratación en la mayoría de los pacientes sin diferencias en el tiempo de cetosis ni la eficacia de la dieta[5].

La hipoglucemia transitoria es a menudo una complicación de la 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 fruta (30 ml)[6]. Una hipoglucemia grave y prolongada puede ser una complicación de enfermedades metabólicas que conviene descartar antes de iniciar una DC[21]. La hiperuricemia aparece con frecuencia (26,4%). También se han descrito hipomagnesemia (4,7%) e hiponatremia (4,7%).

Los trastornos en los lípidos plasmáticos son frecuentes. Hay descrita la aparición de hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia en un 32% y 36%, respectivamente. De estos, aproximadamente un 70% mejoraba espontáneamente[6]. En un estudio prospectivo, la incidencia de dislipemia fue mucho mayor: 61% presentaron hipercolesterolemia, 53% los niveles de colesterol-LDL elevados (siendo estrictamente normales solo en un 28%), niveles de colesterol-HDL bajo o límite 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, colesterol-LDL y triglicéridos superaban el percentil 95 a los 6 meses del inicio de la dieta. A los 12-24 meses los niveles de lípidos plasmáticos habían mejorado, aunque continuaban siendo superiores a las cifras basales[8].

Un estudio prospectivo posterior investigó el efecto de la DC sobre la función vascular y los parámetros bioquímicos después de 12 y 24 meses de tratamiento con DC. Tras 12 meses de tratamiento se observó una disminución gradual en la distensibilidad de la carótida, además de un incremento en los valores de colesterol-LDL y apoB. Estas alteraciones iniciales de la función arterial y los lípidos plasmáticos retornaron gradualmente hacia valores basales, no observándose diferencias después de 24 meses de tratamiento con DC[59].

2.6.2. Complicaciones nutricionales

En un estudio retrospectivo en 26 niños tratados con DC con una relación 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 estas dentro de los rangos de normalidad[60]. Sin embargo, está descrita la aparición de hipoproteinemia 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/día[6].

La incidencia de déficit secundario de carnitina fue baja (1,6%), aunque los datos provienen de una serie en que la mayoría de los niños había recibido suplementación con carnitina (66 mg/kg/día) de forma rutinaria[6]. En un estudio prospectivo, el 19% de los 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[61]. 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[41] (**tabla 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 un 20% de los pacientes en tratamiento con DC, aunque ninguno de ellos presentó signos clínicos ni ecocardiográficos de cardiopatía[62]. Sin embargo, en la literatura reciente hay reportados dos casos de muerte súbita en pacientes con déficit de selenio[63].

2.6.3. Efectos sobre el desarrollo

La pérdida de peso aparece de forma frecuente durante el seguimiento de una DC[51]. Se ha descrito que el 64,4% de los 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[60]. Otros estudios con seguimientos a 12 y 24 meses han mostrado disminuciones de las puntuaciones Z para peso y talla durante el tratamiento[64, 65]. En uno de los estudios se observó que al año de abandonar la DC, las puntuaciones Z para la altura y el peso se recuperaron de manera significativa[65].

En un estudio valorando la evolución del gasto energético en reposo y el crecimiento en niños con DC en comparación con niños sanos, se observó tras 15 meses de tratamiento una disminución en el crecimiento lineal en aquellos tratados con DC, aunque no se ob-

booksmedicos.org

servaron cambios en el peso ni el gasto energético en reposo[66].

Aun así, según un estudio retrospectivo el retraso en el crecimiento podría guardar relación con el aporte proteico. En este estudio, que incluía niños tratados con DC durante al menos 6 meses, una proporción proteína:energía inferior o igual a 1,4 g proteína/100 kcal, incluso cuando la ingesta calórica y proteica era adecuada, se asoció a un crecimiento lineal deficiente. Así pues, los autores recomiendan una proporción proteína:energía de 1,5 g proteína/100 kcal como prevención del retraso en el crecimiento[67].

2.6.4. 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 en el que se practicó fibrogastroscopia 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[68]. En mucha menor frecuencia también se ha descrito la constipación (2,3%), atribuible a una escasa ingesta de fibra dietética. A 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[6].

2.6.5. 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[6].

2.6.6. Complicaciones cardíacas

Aunque es una complicación rara, en la literatura hay descritos casos de miocardiopatía en relación con el déficit de selenio[62], normalizándose al suplementar con selenio y parar la dieta. En un estudio 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 pararse la dieta[69]. Como ya se ha mencionado, hay comunicados 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[63]. La suplementación con calcio y selenio se estudió en 27 niños tratados con DC y, durante al menos 6 meses, no se observaron cambios significativos en el QT corregido. Además, ninguno de los individuos desarrolló prolongación del intervalo QT, ni cambios en el segmento ST o arritmias[70].

2.6.7. Otras complicaciones

Dado que los pacientes tratados con 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 los pacientes. También se ha descrito litiasis renal entre 3,1-6,7% de los pacientes, por lo que se recomienda aumentar de forma preventiva la ingesta de líquidos, dado que no disminuye la eficacia de la dieta[6]. En un estudio restrospectivo, el uso de citrato potásico se asoció a una prevalencia de litiasis renal 3 veces menor[71]. Aunque el uso empírico de citratos es razonable, su eficacia en la prevención de litiasis renal no ha sido contrastada en ensayos controlados.

3. Resumen y conclusiones

A pesar del volumen de experiencia acumulado con el uso de la DC, solo en los últimos años 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 período de prueba de unos 3 meses antes de valorar su eficacia, aunque la mayoría de los casos acostumbran a experimentar mejoría en las primeras 2 semanas. De ser eficaz, la DC se prolonga habitualmente durante 1 a 2 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 del consumo de líquidos no parecen 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 glúcidos, parecen dar lugar a mejorías más rápidas, sin encontrarse diferencias a largo plazo. El

booksmedicos.org

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.

4. Bibliografía

1. Bailey EE, Pfeifer HH, Thiele EA. The use of diet in the treatment of epilepsy. Epilepsy Behav. 2005 Feb;6(1):4-8.
2. Martin K, Jackson CF, Levy RG, Cooper PN. Ketogenic diet and other dietary treatments for epilepsy. Cochrane database Syst Rev. 2016;2(2):CD001903.
3. Kossoff EH. More fat and fewer seizures: dietary therapies for epilepsy. Lancet Neurol. 2004 Jul;3(7):415-20.
4. Zupec-Kania B. Keto Diet Calculator [Internet]. Web site. 2017 [citado: 9 Enero 2017]. Disponible en: https://www.ketodietcalculator.org/ketoweb/KetoStart
5. Kim DW, Kang HC, Park JC, Kim HD. Benefits of the nonfasting ketogenic diet compared with the initial fasting ketogenic diet. Pediatrics. 2004 Dec;114(6):1627-30.
6. Kang HC, Chung DE, Kim DW, Kim HD. Early- and late-onset complications of the ketogenic diet for intractable epilepsy. Epilepsia. 2004 Sep;45(9):1116-23.
7. Mady MA, Kossoff EH, McGregor AL, Wheless JW, Pyzik PL, Freeman JM. The ketogenic diet: adolescents can do it, too. Epilepsia. 2003 Jun;44(6):847-51.
8. Kwiterovich PO, Vining EPG, Pyzik P, Skolasky R, Freeman JM. Effect of a high-fat ketogenic diet on plasma levels of lipids, lipoproteins, and apolipoproteins in children. JAMA. 2003 Aug 20;290(7):912-20.
9. Kang HC, Kim YJ, Kim DW, Kim HD. Efficacy and safety of the ketogenic diet for intractable childhood epilepsy: Korean multicentric experience. Epilepsia. 2005 Feb;46(2):272-9.
10. Maydell B V, 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 Sep;25(3):208-12.
11. Kossoff EH, Zupec-Kania BA, Amark PE, Ballaban-Gil KR, Christina Bergqvist AG, Blackford R, *et al*. Optimal clinical management of children receiving the ketogenic diet: recommendations of the International Ketogenic Diet Study Group. Epilepsia. 2009 Feb;50(2):304-17.
12. Nam SH, Lee BL, Lee CG, Yu HJ, Joo EY, Lee J, *et al*. The role of ketogenic diet in the treatment of refractory status epilepticus. Epilepsia. 2011 Nov;52(11):e181-4.
13. O'Connor SE, Ream MA, Richardson C, Mikati MA, Trescher WH, Byler DL, *et al*. The ketogenic diet for the treatment of pediatric status epilepticus. Pediatr Neurol. 2014 Jan;50(1):101-3.
14. Thakur KT, Probasco JC, Hocker SE, Roehl K, Henry B, Kossoff EH, *et al*. Ketogenic diet for adults in super-refractory status epilepticus. Neurology. 2014 Feb 25;82(8):665-70.
15. 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 Mar;70(3):309-19.
16. 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 Oct;36(5):302-8.
17. Klepper 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 Mar;70(3):321-7.
18. Rauchenzauner M, Klepper J, Leiendecker B, Luef G, Rostasy K, Ebenbichler C. The ketogenic diet in children with Glut1 deficiency syndrome and epilepsy. J Pediatr. 2008 Nov;153(5):716-8.
19. Gumus H, Bayram AK, Kardas F, Canpolat M, Çağlayan AO, Kumandas S, *et al*. The Effects of Ketogenic Diet on Seizures, Cognitive Functions, and Other Neurological Disorders in Classical Phenotype of Glucose Transporter 1 Deficiency Syndrome. Neuropediatrics. 2015 Oct;46(5):313-20.
20. Wexler ID, Hemalatha SG, McConnell J, Buist NR, Dahl HH, Berry SA, *et al*. Outcome of pyruvate dehydrogenase deficiency treated with ketogenic diets. Studies in patients with identical mutations. Neurology. 1997 Dec;49(6):1655-61.
21. Nordli D. The ketogenic diet: uses and abuses. Neurology. 2002 Jun 25;58(12 Suppl 7):S21-4.
22. Olpin SE. Implications of impaired ketogenesis in fatty acid oxidation disorders. Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids. 2004 Mar;70(3):293-308.
23. Vining E. Ketogenic diet. En: Engel J, TA P, editors. Epilepsy: A Comprehensive Textbook. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1998. p. 1339-44.
24. Nordli DR, Kuroda MM, Carroll J, Koenigsberger DY, Hirsch LJ, Bruner HJ, *et al*. Experience with the

booksmedicos.org

ketogenic diet in infants. Pediatrics. 2001 Jul;108(1):129-33.
25. Kinsman SL, Vining EP, Quaskey SA, Mellits D, Freeman JM. Efficacy of the ketogenic diet for intractable seizure disorders: review of 58 cases. Epilepsia. 33(6):1132-6.
26. Freeman JM, Vining EP, Pillas DJ, Pyzik PL, Casey JC, Kelly LM. The efficacy of the ketogenic diet-1998: a prospective evaluation of intervention in 150 children. Pediatrics. 1998 Dec;102(6):1358-63.
27. 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 Mar;21(3):193-8.
28. Neal EG, Chaffe H, Schwartz RH, Lawson MS, Edwards N, Fitzsimmons G, *et al*. The ketogenic diet for the treatment of childhood epilepsy: a randomised controlled trial. Lancet Neurol. 2008 Jun;7(6):500-6.
29. 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 Feb;49(2):329-33.
30. Wu Y, Zhang L-M, Chai Y-M, Wang J, Yu L-F, Li W-H, *et al*. Six-month efficacy of the Ketogenic diet is predicted after 3 months and is unrelated to clinical variables. Epilepsy Behav. 2016 Feb;55:165-9.
31. Kossoff EH, Rowley H, Sinha SR, Vining EPG. A prospective study of the modified Atkins diet for intractable epilepsy in adults. Epilepsia. 2008 Feb;49(2):316-9.
32. Ye F, Li X-J, Jiang W-L, Sun H-B, Liu J. Efficacy of and patient compliance with a ketogenic diet in adults with intractable epilepsy: a meta-analysis. J Clin Neurol. 2015 Jan;11(1):26-31.
33. 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 Oct;108(4):898-905.
34. Martinez CC, Pyzik PL, Kossoff EH. Discontinuing the ketogenic diet in seizure-free children: recurrence and risk factors. Epilepsia. 2007 Jan;48(1):187-90.
35. Cornejo V. Dieta cetogénica en pediatría. En: Sanjurjo P, Baldellou A, editors. Diagnóstico y tratamiento de las enfermedades metabólicas hereditarias. Madrid: Editorial Ergon; 2001. p. 111-20.
36. 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 Apr;48(4):801-5.
37. Raju KNV, Gulati S, Kabra M, Agarwala A, Sharma S, Pandey RM, *et al*. Efficacy of 4:1 (classic) versus 2.5:1 ketogenic ratio diets in refractory epilepsy in young children: a randomized open labeled study. Epilepsy Res. 2011 Sep;96(1–2):96-100.
38. 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 Apr;89(4):1641-5.
39. Neal EG, Zupec-Kania B, Pfeifer HH. Carnitine, nutritional supplementation and discontinuation of ketogenic diet therapies. Epilepsy Res. 2012 Jul;100(3):267–71.
40. Bergqvist AGC, Schall JI, Richard EL, Gallagher PR, Stallings VA. Predictive power of first morning glucose and the ketogenic diet. Neuropediatrics. 2007 Aug;38(4):193-6.
41. Tallian KB, Nahata MC, Tsao CY. Role of the ketogenic diet in children with intractable seizures. Ann Pharmacother. 1998 Mar;32(3):349-61.
42. Van Der Louw EJTM, Desadien R, Vehmeijer FOL, Van Der Sijs H, Catsman-Berrevoets CE, Neuteboom RF. Concomitant lamotrigine use is associated with decreased efficacy of the ketogenic diet in childhood refractory epilepsy. Seizure. 2015;32:75-7.
43. Worden LT, Turner Z, Pyzik PL, Rubenstein JE, Kossoff EH. Is there an ideal way to discontinue the ketogenic diet? Epilepsy Res. 2011 Aug;95(3):232-6.
44. Strzelczyk A, Reif PS, Bauer S, Belke M, Oertel WH, Knake S, *et al*. Intravenous initiation and maintenance of ketogenic diet: proof of concept in super-refractory status epilepticus. Seizure. 2013 Sep;22(7):581-3.
45. Jung DE, Kang H-C, Lee JS, Lee EJ, Kim HD. Safety and role of ketogenic parenteral nutrition for intractable childhood epilepsy. Brain Dev. 2012 Sep;34(8):620-4.
46. Bergqvist AGC, 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 Nov;46(11):1810-9.
47. Bansal S, Cramp L, Blalock D, Zelleke T, Carpenter J, Kao A. The ketogenic diet: initiation at goal calories versus gradual caloric advancement. Pediatr Neurol. 2014 Jan;50(1):26-30.
48. Huttenlocher PR, Wilbourn AJ, Signore JM. Medium-chain triglycerides as a therapy for intractable childhood epilepsy. Neurology. 1971 Nov;21(11):1097-103.
49. Huttenlocher PR. Ketonemia and seizures: metabolic and anticonvulsant effects of two ketogenic diets in childhood epilepsy. Pediatr Res. 1976 May;10(5):536-40.
50. Neal EG, Chaffe H, Schwartz RH, Lawson MS, Edwards N, Fitzsimmons G, *et al*. A randomized trial of classical and medium-chain triglyceride ketogenic diets in the treatment of childhood epilepsy. Epilepsia. 2009 May;50(5):1109-17.

booksmedicos.org

51. 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 Jun;103(6):707-12.
52. Kossoff EH, Krauss GL, McGrogan JR, Freeman JM. Efficacy of the Atkins diet as therapy for intractable epilepsy. Neurology. 2003 Dec 23;61(12):1789-91.
53. Kossoff EH, Turner Z, Bluml RM, Pyzik PL, Vining EPG. A randomized, crossover comparison of daily carbohydrate limits using the modified Atkins diet. Epilepsy Behav. 2007 May;10(3):432-6.
54. Sharma S, Sankhyan N, Gulati S, Agarwala A. Use of the modified Atkins diet for treatment of refractory childhood epilepsy: a randomized controlled trial. Epilepsia. 2013 Mar;54(3):481-6.
55. Kim JA, Yoon J-R, Lee EJ, Lee JS, Kim JT, Kim HD, *et al*. Efficacy of the classic ketogenic and the modified Atkins diets in refractory childhood epilepsy. Epilepsia. 2016 Jan;57(1):51-8.
56. Hosain SA, La Vega-Talbott M, Solomon GE. Ketogenic diet in pediatric epilepsy patients with gastrostomy feeding. Pediatr Neurol. 2005 Feb;32(2):81-3.
57. El-Rashidy OF, Nassar MF, Abdel-Hamid IA, Shatla RH, Abdel-Hamid MH, Gabr SS, *et al*. Modified Atkins diet vs classic ketogenic formula in intractable epilepsy. Acta Neurol Scand. 2013 Dec;128(6):402-8.
58. Pfeifer HH, Thiele EA. Low-glycemic-index treatment: a liberalized ketogenic diet for treatment of intractable epilepsy. Neurology. 2005 Dec 13;65(11):1810-2.
59. Kapetanakis M, Liuba P, Odermarsky M, Lundgren J, Hallböök T. Effects of ketogenic diet on vascular function. Eur J Paediatr Neurol. 2014 Jul;18(4):489-94.
60. 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 Dec;99(12):1573-5.
61. Berry-Kravis E, Booth G, Sanchez AC, Woodbury-Kolb J. Carnitine levels and the ketogenic diet. Epilepsia. 2001 Nov;42(11):1445-51.
62. Bergqvist AGC, Chee CM, Lutchka L, Rychik J, Stallings VA. Selenium deficiency associated with cardiomyopathy: a complication of the ketogenic diet. Epilepsia. 2003 Apr;44(4):618-20.
63. Bank IM, Shemie SD, Rosenblatt B, Bernard C, Mackie AS. Sudden cardiac death in association with the ketogenic diet. Pediatr Neurol. 2008 Dec;39(6):429-31.
64. 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 Aug;122(2):e334-40.
65. Kim JT, Kang H-C, Song J-E, Lee MJ, Lee YJ, Lee EJ, *et al*. Catch-up growth after long-term implementation and weaning from ketogenic diet in pediatric epileptic patients. Clin Nutr. 2013 Feb;32(1):98-103.
66. Groleau V, Schall JI, Stallings VA, Bergqvist CA. Long-term impact of the ketogenic diet on growth and resting energy expenditure in children with intractable epilepsy. Dev Med Child Neurol. 2014 Sep;56(9):898-904.
67. Nation J, Humphrey M, MacKay M, Boneh A. Linear growth of children on a ketogenic diet: does the protein-to-energy ratio matter? J Child Neurol. 2014 Nov;29(11):1496-501.
68. Jung DE, Chung JY, Kang H-C, Kim HD. Improving tolerability of the ketogenic diet in patients with abnormal endoscopic findings. Brain Dev. 2008 Jun;30(6):416-9.
69. Best TH, Franz DN, Gilbert DL, Nelson DP, Epstein MR. Cardiac complications in pediatric patients on the ketogenic diet. Neurology. 2000 Jun 27;54(12):2328-30.
70. Sharma S, Gulati S. The ketogenic diet and the QT interval. J Clin Neurosci. 2012 Jan;19(1):181–2.
71. Sampath A, Kossoff EH, Furth SL, Pyzik PL, Vining EPG. Kidney stones and the ketogenic diet: risk factors and prevention. J Child Neurol. 2007 Apr;22(4):375-8.

booksmedicos.org

BLOQUE: METABOLISMO

(Dr. Alejandro Sanz París y Dra. María Julia Ocón Bretón)

TEMA 23. Metabolismo hidrosalino. Dieta controlada en sodio. Dieta controlada en potasio. Dieta hipertensión arterial.
Dres. Amaya Barragán Angulo, María Luisa Gracia Ruiz y Vicente Blay Cortés

TEMA 24. Metabolismo fosfocálcico y del magnesio. Osteoporosis. Dieta controlada en calcio, fósforo y magnesio.
Dres. Ana Isabel Ilundain González, María Julia Ocón Bretón, José Antonio Gimeno Orna y Jordi Pons Dolset

TEMA 25. Anemia y hemocromatosis. Dieta controlada en hierro.
Dr. Diego Álvarez Ballano

TEMA 26. Enfermedad de Wilson. Dieta controlada en cobre.
Dres. Alejandro Sanz París, Diana Boj Carceller, Beatriz Lardies Sánchez e Isabel Azcona Monreal

TEMA 27. Nefrolitiasis. Dietas controladas en purinas.
Dres. María Julia Ocón Bretón, Ana Isabel Ilundain González, Ana Belén Mañas Martínez y Ana Agudo Tabuenca

booksmedicos.org

booksmedicos.org

Tema 23.
Metabolismo hidrosalino. Dieta controlada en sodio. Dieta controlada en potasio. Dieta hipertensión arterial

Amaya Barragán Angulo
Médico Adjunto de Endocrinología y Nutrición. Unidad de Endocrinología y Nutrición. Hospital San Jorge. Huesca

María Luisa Gracia Ruiz
Médico Adjunto de Endocrinología y Nutrición. Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza

Vicente Blay Cortés
Jefe de Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital General de la Defensa. Zaragoza

Dietoterapia, nutrición clínica y metabolismo. Tercera edición. Copyright 2017 de los autores, SEEN y Grupo Aula Médica. Todos los derechos reservados. Páginas 379-393.

1. Dieta controlada en sodio
2. Dietas controladas en potasio
3. Dieta en la hipertensión arterial
4. Resumen
5. Bibliografía

1. Dieta controlada en sodio

1.1. 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.

Las recomendaciones en cuanto al consumo de sodio y sal diarios son muy variables según las culturas y los países; por ejemplo, la Organización Mundial de la Salud recomienda un consumo de sodio < 2 g/día y de sal < 5 g/día, las guías americanas y canadienses recomiendan 1,5 g/día de sodio y 3,8 g/día de sal[1], y son mucho mayores las recomendaciones de países asiáticos como Corea[2] (2 g/día de sodio y 5 g/día de sal) y Japón[3] (6 g/día de sal).

El contenido de sodio de una dieta europea se estima alrededor de los 200 mEq/día (4,6 g/día) y el consumo diario de sal de los adultos americanos es un tercio mayor a lo recomendado en las guías americanas[4].

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.

1.2. Indicaciones

1.2.1. 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 mejoran la función cardiaca 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.

Aunque no hay evidencias estrictas sobre qué cantidad de sodio recomendar en pacientes con ICC[5], si la ICC es leve se pueden mejorar los síntomas simplemente reduciendo la ingesta de sodio a unos 2-3 g/día[6, 7]. En los casos más graves, la restricción debe ser más estricta, hasta 22 mEq/día (506 mg/día). Restricciones

booksmedicos.org

de 1,5 g/día de sodio se han asociado a descenso de marcadores pronósticos como el BNP, y gran mejoría en la calidad de vida de pacientes con ICC y tratamiento farmacológico óptimo[8].

En fases avanzadas, los pacientes que son incapaces de excretar una sobrecarga hídrica pueden desarrollar una hiponatremia por dilución (a veces provocada por un exceso de hormona antidiurética). En estos casos, además de sodio, hay que reducir la ingestión de agua.

1.2.2. 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[9].

El aspecto más importante del tratamiento de la ascitis es la restricción de sal[10,11]. 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[12]. Solo en casos excepcionales se llegará a una restricción menor de 22 mEq/día (506 mg de sodio).

1.2.3. Enfermedad renal

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 estas enfermedades están muy asociados a la hipertensión arterial (HTA). La restricción dietética de sodio parece esencial en el control de la HTA[13], lo que secundariamente reduce la proteinuria[14]. Si avanza el fallo renal, además se evitarán los alimentos ricos en fosfato y potasio.

1.2.4. Hipertensión arterial esencial

Este tema será más ampliamente tratado al final de este capítulo.

Está aceptado que la alta ingesta de sodio en la dieta se asocia con mayores niveles de tensión arterial (PA) y un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular, como muestran las distintas revisiones sistemáticas[15,16], las recomendaciones, por tanto, son las de reducir la ingesta de este elemento.

1.2.5. 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 ingestión de sal, entre otros factores (reposo, medias elásticas, etc.). 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.

1.3. 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 de una cucharilla de té. Pero lo que habitualmente se consume en una dieta normal son unos 9 g de sal, y en algunas 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[17]. 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 unos 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, etc.

booksmedicos.org

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 1 y 2), así como ejemplos de dietas hiposódicas moderada (tabla 3) y estricta (tabla 4).

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 ha 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 (1 onza = 28 g).
- 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

Tabla 1. Alimentos desaconsejados ante una dieta hiposódica amplia.

Carnes	· 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	· Salados o ahumados: salmón y bacalao · Conservas: atún, sardinas, anchoas · Precocinados y congelados: palitos de pescado, empanadas y rebozados · Extractos de pescado
Lácteos	· Quesos curados de toda clase, mantequilla salada
Cereales Pastelería tubérculos	· Pan y biscotes 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	· Conservas, zumos de verduras y hortalizas envasados · Precocinados o congeladas listas para freír · Extractos de verduras
Frutas Frutos secos	· Aceitunas · Frutos secos salados: almendras, avellanas, cacahuetes, semillas de girasol, maíz frito, etc. · Mantequilla de cacahuete
Varios	· Agua mineral con gas · Salsas preparadas, sopas de sobre, alimentos cocinados enlatados · Bicarbonato de sodio, alimentos que contienen glutamato monosódico · Salsas comerciales, mayonesa, kétchup

booksmedicos.org

Tabla 2. Alimentos permitidos en una dieta hiposódica amplia.

Carnes	· Todo tipo de carnes magras, frescas o congeladas · Pollo, pavo y pato · Vísceras, huevos
Pescados	· Pescados frescos o congelados
Lácteos	· 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	· Pan y biscotes sin sal · Harinas, sémolas, pastas alimenticias, cereales · Repostería casera sin adición de sal durante su preparación
Verduras	· Frescas o congeladas
Frutas	· Todas, incluidas las frutas en conserva
Frutos secos	· Almendra tostada, castaña, avellana, pistachos, piñones sin cáscara · Ciruelas secas, higos secos con azúcar · Uva, pasa, coco desecado, dátil seco, melocotón seco
Varios	· Agua poco mineralizada · Zumos naturales, leche de almendras · Encurtidos como aperitivo

Tabla 3. Ejemplo de dieta hiposódica moderada para una persona de 70 años y 70 kg.

Desayuno	· 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	· 1 yogur de sabores
Comida	· Puré de verduras (200 g de verduras con 100 g 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	· 1 vaso de leche semidesnatada o yogur · 40 g de pan sin sal con mermelada (3 c/p)
Cena	· 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 4. Ejemplo de una dieta hiposódica estricta para un aduto de 70 kg de peso.

Desayuno	· 200 cc de leche · 25 g de pan sin sal · 20 g de mantequilla · 20 g de azúcar
Comida	· 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	· 100 cc de café con 20 g de azúcar · 25 g de pan de molde sin sal con 30 g de mermelada
Cena	· 200 g de judías verdes cocidas · Croquetas de pescado (50 g de pescado, 50 g de harina, 100 cc de leche) · 50 g de requesón

ingerido proviene del agua consumida. Existen aguas hiposódicas con un contenido en sodio de menos 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.

booksmedicos.org

1.4. Recomendaciones para seguir una dieta hiposódica

Para hacer más sabrosa la cocina «sin sal» es recomendable potenciar el sabor con preparaciones como:

- Cociendo los alimentos 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 del sabor como: ácidos (vinagre y limón), especias y hierbas aromáticas, ajo, cebolla, puerros, etc.
- Utilizando aceite con sabor como el de oliva. El vinagre y el aceite pueden ser aromatizados con finas hierbas, estragón, ajo, etc.
- 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.*

1.5. Efectos adversos y contraindicaciones

Existe mucha controversia sobre el beneficio de las dietas bajas en sodio, de hecho, hay estudios que proponen una horquilla saludable de consumo entre 2,6-4,9 g/día, por los efectos prejudiciales tanto de consumo muy bajo como excesivo[18].

Como posibles 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.

1. *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.
2. *Aumento de la calciuria:* La disminución del consumo de sodio puede asociarse a un aumento de la excreción renal de calcio, y con ello aumenta el riesgo de nefrolitiasis.
3. *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 su 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.
4. *Trastornos del sueño:* La dieta hiposódica produce aumento de los niveles plasmáticos de noradrenalina[19], y esto ocasiona alteraciones del sueño.

Las **contraindicaciones** del establecimiento de una dieta hiposódica son:

a. Pacientes con insuficiencia renal sin edemas e HTA.
b. Tratamiento de los edemas del embarazo o de la preeclampsia.
c. Pacientes con enfermedad de Addison tras adrenalectomía.
d. Pacientes con enfermedad de Addison que están sufriendo estrés por enfermedad y precisan aportes extras de sodio.

2. Dietas controladas 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[20].

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. La relación entre la concentración de potasio en el líquido intracelular y el extracelular 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 musculoesquelético.

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[21]. 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 limitada 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 cuadros diarreicos de origen ileocólico, existe peligro de hipopotasemia[22].

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.

booksmedicos.org

- Orina: Es la vía principal de regulación fisiológica del potasio. El promedio es cercano a 45-90 mmol/día (el 90% de lo consumido en un día[23]).

El potasio se ha definido como uno de los cuatro nutrientes deficitarios en la dieta americana[24]. Las recomendaciones más aceptadas son la americana, con una ingesta de 4,7 g/día[25], y la de la OMS, con 3,15 g/día[26], pero la ingesta de potasio en la dieta es muy variable según de qué país hablemos; por ejemplo, en España es de 4,87 g/día y en China de 1,8 g/día[27, 28].

2.1. Dietas restringidas en potasio

Las dietas controladas en potasio son aquellas que contienen una cantidad de potasio inferior a la normal. La diferencia en la ingesta de potasio de las distintas poblaciones se explica 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 superior a 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. 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. A estos pacientes que habitualmente siguen una dieta pobre en proteínas, les deberemos desaconsejar el consumo frecuente de verduras, frutas, leche y derivados lácteos por su alto contenido en potasio.

Los pacientes que son tratados con hemodiálisis tienen un riesgo muy alto de hiperpotasemia en los períodos 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)[29].

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. La dieta con alto contenido en potasio está relacionada con un aumento de mortalidad en los pacientes renales[30].

2.2. 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 solo tiene uremia, acidosis metabólica y desequilibrio hidroelectrolítico, sino también suele sufrir estrés fisiológico que aumenta la necesidad de proteína. En la tabla 5 presentamos un resumen de las recomendaciones nutricionales en la IRA.

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 potasio por sodio en el tubo digestivo, para tratar la hipercaliemia, pero no son del todo ideales.

2.3. Asistencia nutricional en la insuficiencia renal crónica

El tipo de dieta en la insuficiencia renal crónica es muy importante, tanto en las fases previas a la diálisis como una vez iniciada, y en todos los casos debe ga-

Tabla 5. Resumen de recomendaciones nutricionales en la insuficiencia renal aguda.

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

booksmedicos.org

rantizar 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, hipoproteinemia (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 hipercaliemia 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.

2.4. 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.

Recomendaciones básicas en pacientes en diálisis[31]:

- Proteínas: 1,2-1,4 g/kg/día.
- Fósforo: < 800 mg/día.
- Potasio: < 3 g/día.
- Sal: < 2,5 g/día.

2.5. Cómo confeccionar un menú (tabla 6)

- Evitar el consumo de alimentos integrales debido a su elevado contenido en potasio y fósforo.
- En caso de hipercaliemia se excluyen de la dieta las verduras, frutas frescas y legumbres con mayor contenido en potasio.
- Los alimentos congelados tienen menos potasio.
- Mucho cuidado con las sales de régimen, ya que 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 se 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 hidrocarbonado complejo.
- Restringir el consumo de líquidos si existe retención o edemas.

Tabla 6. Ejemplo de dieta restringida en potasio (1900 mg potasio).

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	
Comida	Ensalada mixta	· 50 g de lechuga · 75 g de tomate · 25 g de cebolla
	Lentejas con arroz	· 50 g de lentejas · 20 g de arroz blanco · 15 g de cebolla
	Postre	· 125 g de yogur bío natural
Merienda	· 30 g de pan blanco sin sal · 30 g de dulce de membrillo · 30 g de queso de Burgos sin sal	
Cena	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	

booksmedicos.org

2.6. 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 (3900-6825 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[32, 33].

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[34] y la resorción ósea secundaria a una alta ingesta de cloruro sódico en la dieta[35]. 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 cardiacas, hipercalciuria, cálculos renales y osteoporosis[36-38]. De hecho, no solo 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.

3. Dieta en la hipertensión arterial

La HTA se define como una PAS ≥ a 140 mmHg o una PAD ≥ a 90 mmHg, y este criterio no se ha modificado desde las guías previas de 2003, 2007 o 2013[39]. Se utiliza la misma clasificación para jóvenes, adultos de mediana edad y ancianos, mientras que se adoptan otros criterios basados en percentiles, para niños y adolescentes, ya que no se dispone de datos de estudios de intervención en estos grupos de edad[40].

En el 90% de los casos la HTA es primaria (HTA esencial), y en menos de un 10% es secundaria a patologías renales, cardiovasculares (CV) o del sistema endocrino.

En términos generales, la prevalencia de la HTA se sitúa alrededor de un 30-45% de la población general, con un marcado aumento en edades más avanzadas. Uno de cada 4 americanos sufre HTA, especialmente frecuente en afroamericanos, quienes la desarrollan en una forma más temprana y más frecuente que los caucásicos[41, 42].

Durante mucho tiempo, las guías de HTA se centraban en los valores de PA como única variable. Pero ya en 1994, las sociedades europeas de Cardiología, HTA y Ateroesclerosis (ESC, ESH y EAS) desarrollaron una serie de recomendaciones sobre prevención de la enfermedad coronaria, poniendo especial énfasis en el cálculo del riesgo CV total. Este enfoque se ha aceptado generalmente en las ediciones de 2003, 2007 y 2013. Entre otros métodos está el sistema SCORE[43].

Es conocido que la modificación de los hábitos de vida puede ayudar a controlar o prevenir la HTA y otros factores de riesgo CV. Los que han demostrado reducir la presión arterial son:

- Disminución de peso.
- Reducción del consumo de alcohol.
- Reducción de la ingesta de sodio a menos de 6 g al día.
- Ejercicio aeróbico y e isotónico, moderado en intensidad y frecuente.
- Dieta en hipertensión: DASH *(dietary approaches to stop hypertension)*.

La supresión del tabaco es además una medida coadyuvante esencial para disminuir el riesgo CV, ya que fumar cigarrillos tiene un efecto vasopresor agudo que puede aumentar la PA diurna[44].

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 puede prevenirse con dichas modificaciones[45]. 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.

3.1. Cambio del estilo de vida

3.1.1. Peso corporal

El riesgo de desarrollar HTA es entre dos y seis veces más alto en individuos con sobrepeso que en personas con peso normal[46]. En el estudio Framingham, se observó que la prevalencia de HTA en obesos es el doble que en normopeso, y un aumento en el peso relativo del 10% predijo un incremento de la PA de 7 mmHg.

Se recomienda el mantenimiento de un peso corporal saludable (IMC alrededor de 25) y una adecuada circunferencia de cintura (< 102 cm los varones y < 88 cm las mujeres) a los sujetos no hipertensos para prevenir la HTA y a los pacientes hipertensos para reducir la PA.

Pero hay que señalar que, según dos grandes metanálisis de estudios observacionales prospectivos de población, no se puede establecer con claridad el IMC óptimo. En la *Prospective Studies Collaboration* se llegó a la conclusión de que la mortalidad fue inferior con un IMC 22,5-25[47].

Incluso con reducciones limitadas de peso se consigue un beneficio evidente en las cifras de PA, lo que puede llevar a reducir e incluso prescindir del tratamiento farmacológico de la PA[48, 49].

3.1.2. Alcohol

El 5-7% de la HTA se debe al consumo de alcohol[50]. Se debe aconsejar a los hipertensos que reduzcan el consumo de alcohol a un máximo diario de 20-30 g de etanol los varones y 10-20 g las mujeres. El consumo semanal total de alcohol no debe exceder los 140 g los varones y 80 g las mujeres.

booksmedicos.org

El estudio PATHS (*Prevention and Treatment of Hypertension Study*) investigó los efectos de la reducción del consumo de alcohol en la PA. El grupo de intervención obtuvo una reducción de la PA 1,2/0,7 mmHg mayor que el grupo de control al cabo de 6 meses[51].

3.1.3. Sedentarismo

Se aconsejará a los pacientes hipertensos que practiquen al menos 30 minutos de ejercicio físico aeróbico dinámico de intensidad moderada (caminar, correr, montar en bicicleta o nadar) 5-7 días a la semana[52]. Un ejercicio físico moderado en intensidad y regular es una medida esencial para la prevención primaria de la HTA[53, 54].

El ejercicio aeróbico a intervalos también reduce la PA[55]. El impacto en la PA de otras formas de ejercicio, como la resistencia isométrica (desarrollo de fuerza muscular sin movimiento) y la resistencia dinámica (desarrollo de fuerza muscular con movimiento) se ha revisado recientemente[56, 57]. El ejercicio dinámico de resistencia se siguió de una significativa reducción de la PA, así como de mejoras en los parámetros metabólicos; se puede recomendar la práctica de ejercicios de resistencia 2-3 días a la semana. No se recomiendan los ejercicios isométricos debido a que solo se dispone de datos de unos pocos estudios.

3.2. Plan de alimentación. ¿DASH?

Según el National High Blood Pressure Education Program[58], 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[59] y los estudios DASH[60] 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 pueden 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 EEUU (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 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 7).

Tabla 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 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 queso	Leche descremada, yogur sin grasa, queso sin grasa	Calcio y proteínas
Carnes, aves y pescados	≤ 2	· 84 g 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 cucharadas · Semillas · ½ taza legumbres cocidas	Almendras, avellanas, nueces, cacahuetes, semillas de girasol, habas, lentejas	Fuentes de energía, magnesio, potasio, proteína y fibra

booksmedicos.org

En el estudio DASH se incluyeron a 459 adultos (27% diagnosticados de HTA), y se compararon tres tipos de dieta distintos, que contenían unos 3 000 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 solo 2 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»**[61], 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 aleatorizada a cada plan de dieta y posteriormente siguieron durante un mes cada uno de los niveles de sodio que se establecieron:

- 3300 mg/día (el consumo de la mayoría de la población americana).
- 2400 mg/día.
- 1500 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 solo 1500 mg de sodio al día.

3.3. Nutrientes esenciales e hipertensión arterial

3.3.1. 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[62]. 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[63], en el cual se observó una correlación clara entre ingesta de sodio y PA sistólica y diastólica. Se concluyó que un 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 solo efectos modestos, fueron mayores en hipertensos que en normotensos. Estudios recientes han demostrado cómo 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 ion 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 el 30-50% 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.

3.3.2. Potasio

A diferencia del sodio, la ingesta de potasio ha disminuido en los países industrializados. La dieta tradicional aporta 150-290 mmol/día. Sin embargo, en la actualidad la población ingiere 30-70 mmol/día. Existe evidencia científica de estudios poblacionales y de intervención que sugieren una asociación inversa entre la ingesta de potasio en la dieta y las cifras de PA.

El efecto hipotensor del potasio depende de la cantidad de sodio ingerido. Concretamente, el electrolito es más efectivo en disminuir la PA en individuos con ingestas elevadas de sodio, en pacientes hipertensos y en individuos de raza afroamericana. Además, el efecto hipotensor de reducir la ingesta de sal es más potente cuando la dieta es rica en potasio[64].

Los mecanismos por los que el potasio disminuye la PA son:

- Reducción en la resistencia vascular periférica por dilatación arteriolar directa.

booksmedicos.org

- 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[65] recomienda un consumo de potasio de cerca de 90 mEq/día, sobre todo proveniente de frutas y verduras.

3.3.3. Calcio

También parece existir una asociación inversa entre la ingesta de calcio y la PA. Es a partir de los estudios de McCarron *et al*[66], en los años 80, cuando se estableció la relación entre el calcio y la HTA. Estos autores señalaron 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 1500 mg/día) no ejerció ningún efecto sobre la presión arterial en hipertensos[67]. 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 (1200 mg/día), en las que se tiene especial atención a las necesidades de calcificación y de la prevención de osteoporosis[68].

3.3.4. Magnesio

El magnesio es un potente vasodilatador, pero a pesar de esto los estudios muestran resultados discrepantes a cerca de su efecto sobre la presión arterial. En algunos estudios, estudios epidemiológicos como el Atheroesclerosis Risk Communities Study (ARIC) y el Nurses' Health Study[69, 70] la ingesta de magnesio se acompañó de descensos en los niveles de PA, pero sin embargo en otros la suplementación de 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.

3.3.5 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[38].

En varios estudios publicados existe una relación positiva con la grasa saturada e inversa con la poliinsaturada[71]. 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 ω-3) han reducido la presión arterial en varones con HTA leve, pero no se consiguieron efectos significativos con dosis menores. El problema es su escasa utilidad práctica, ya que cantidades eficaces de ácidos ω-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.

3.4. Recomendaciones nutricionales para la prevención y tratamiento de la HTA[72, 73] (tabla 8)

- Mantener un peso adecuado al sexo y la edad, (20-30% de la HTA se asocia a sobrepeso).
- Consumo de sal < 6 g/día.
- 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 el consumo excesivo de café, té y bebidas de cola.
- Modificar el estilo de vida: ejercicio físico.

booksmedicos.org

Tabla 8. Modificaciones del estilo de vida para el manejo de la hipertensión arterial.

Modificaciones	Recomendaciones	Reducción de TAS
Reducción de peso	Mantener un IMC normal (18-25)	5-20 mmHg/ 10 kg 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 o varones de bajo peso	2-4 mmHg

4. Resumen

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 el consumo excesivo de café, té y bebidas de cola y modificar el estilo de vida con más ejercicio físico.

5. Bibliografía

1. Panel on Dietary Reference Intakes for Electrolytes and Water. Standing Committee on the Scientific Evaluation of Dietary Reference Intakes. Food and Nutrition Board. Institute of Medicine of the National Academies. Dietary reference intakes for water, potassium, sodium, chloride, and sulfate. Washington, D.C.: National Academies Press; 2005.
2. The Korean Nutrition Society. Dietary reference intakes for Koreans. Seoul: The Korean Nutrition Society; 2010.
3. Ando K, Kawarazaki H, Miura K, Matsuura H, Watanabe Y, Yoshita K, Kawamura M, Kusaka M, Kai H, Tsuchihashi T, Kawano Y. [Scientific statement] Report of the Salt Reduction Committee of the Japanese Society of Hypertension(1) Role of salt in hypertension and cardiovascular diseases. Hypertens Res 2013;36:1009–1019.
4. Kumanyika SK, Hebert PR, Cutler JA, Lasser VI, Sugars CP, Steffen-Batey L, *et al*.. Feasibility and efficacy of sodium reduction in the trials of hypertension prevention, phase I. Hypertension 1993;22:502-12.
5. Gupta D, Georgiopoulou V, Kalogeropoulos A, *et al*. Dietary sodium intake in heart failure. Circulation 2012;126:479-85.
6. Malcon J, Arnol O, Howlett JG, Ducharme A, Ezekowitz JA, Gardener MJ, *et al*. Canadian Cardiovascular Society Consensus Conference guidelines of heart failure- 2008 update: best practices for the transition of care of heart failure patients, and the recognition, investigation and treatment of cardiomyopathies. Can J Cardiol 2008;24:21-40.
7. Lindenfel J, Albert NM, Boehmer JP, Collins SP, Ezekovitz JA, Givertz MM, *et al*. HFSA 2010 Comprehensive Heart Failure Practice Guideline. J Card Fail 2010;16:1-194.
8. Colin-Ramirez E, McAlister FA, Zheng Y, Sharma S, Armstrong PW, Ezekowitz JA The long-term effects of dietary sodium restriction on clinical outcomes in patients with heart failure. The SODIUM-HF (Study of Dietary Intervention Under 100 mmol in Heart Failure): a pilot study. Am Heart J. 2015; 169(2):274-281.
9. Cardenas A, Arroyo V. Mechanisms of water and sodium retention in cirrhosis and the pathogenesis of ascites. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab. 2003;17:607–22.

booksmedicos.org

10. Hou W, Sanyal AJ. Ascites: diagnosis and management. Med Clin North Am.2009:93(4):801-17.
11. Sareh Eghtesad, Hossein Poustchi, and Reza Malekzadeh. Malnutrition in Liver Cirrhosis: The Influence of Protein and Sodium. Middle East J Dig Dis. 2013; 5(2): 65–75.
12. Runyon BA. Management of adult patients with ascites due to cirrhosis: an update. Hepatology. 2009;49:2087–107.
13. Lindley EJ. Reducing sodium intake in hemodialysis patients. Semin Dial.2009;22(3):260-3.
14. McMahon EJ, Campbell KL, Bauer JD, Mudge DW. Altered dietary salt intake for people with chronic kidney disease. Cochrane Database Syst Rev. 2015 Feb 18; (2):CD010070.
15. He FJ, MacGregor GA. Effect of longer-term modest salt reduction on blood pressure. Cochrane Database Syst Rev.2013;4: CD004937.
16. Aburto NJ, Ziolkovska A, Hooper L, Elliott P, Cappuccio FP, Meerpohl JJ. Effect of lower sodium intake on health: Systematic review and meta-analyses. BMJ. 2013;346:f1326.
17. 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.
18. Graudal N, Jürgens G, Baslund B, Alderman MH. Compared with usual sodium intake, low- and excessive-sodium diets are associated with increased mortality: a meta-analysis. Am J Hypertens. 2014;27(9):1129-37.
19. Lindley EJ. Reducing sodium intake in hemodialysis patients. Semin Dial.2009;22(3):260-3.
20. 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.
21. 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.
22. West J. Equilibrio del potasio y regulación de la excreción de potasio. Bases Fisiológicas de la Práctica Médica. 12º ed.1993:612-619.
23. Michael S. Stone, Lisa Martyn, and Connie M. Weaver . Potassium Intake, Bioavailability, Hypertension, and Glucose Control. Nutrients. 2016 Jul; 8(7): 444.
24. Dietary Guidelines Advisory Committee. Report of the Dietary Guidelines Advisory Committee on the Dietary Guidelines for Americans 2010. Washington, DC: U.S. Department of Agriculture, Agricultural Research Service, 2011.
25. Cogswell ME, Zhang Z, Carriquiry AL, Gunn JP, Kuklina EV, Saydah SH, Yang Q, Moshfegh AJ. Sodium and potassium intakes among US adults: NHANES 2003-2008.Am J Clin Nutr. 2012 Sep; 96(3):647-57.
26. World Health Organisation (WHO) Guideline: Potassium Intake for Adults and Children. WHO; Geneva, Switzerland: 2012.
27. Welch AA, Fransen H, Jenab M, Boutron-Ruault MC, Tumino R, Agnoli C, Ericson U, Johansson I, Ferrari P, Engeset D, Lund E, Lentjes M, Key T, Touvier M, Niravong M, Larrañaga N, Rodríguez L, Ocké MC, Peeters PH, Tjønneland A, Bjerregaard L, Vasilopoulou E, Dilis V, Linseisen J, Nöthlings U, Riboli E, Slimani N, Bingham S. Variation in intakes of calcium, phosphorus, magnesium, iron and potassium in 10 countries in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition study. Eur J Clin Nutr. 2009 Nov; 63 Suppl (4):S101-21.
28. Du S, Batis C, Wang H, Zhang B, Zhang J, Popkin BM. Understanding the patterns and trends of sodium intake, potassium intake, and sodium to potassium ratio and their effect on hypertension in China. Am J Clin Nutr. 2014 Feb; 99(2):334-43.
29. Mataiz Verdu J. Nutrición y alimentación humana. Ergon.2002:1345-1358.
30. Noori N, Kalantar-Zadeh K, Kovesdy CP, Murali SB, Bross R, Nissenson AR, Kopple JD. Dietary potassium intake and mortality in long-term hemodialysis patients. Am J Kidney Dis. 2010 Aug; 56(2):338-47.
31. Kamyar Kalantar-Zadeh, Amanda Brown, Joline L. T. Chen, Mohammad Kamgar, Wei-Ling Lau, Hamid Moradi, Connie M. Rhee, Elani Streja, and Csaba P. Kovesdy. Dietary Restrictions in Dialysis Patients: Is There Anything Left to Eat?. Semin Dial. 2015 Mar; 28(2): 159–168.
32. Muñoz M, Aranceta J, García- Jalón I. Nutrición aplicada y dietoterapia. 2ª ed. Eunsa.2004:649-674.
33. Dickinson HO, Nicolson D, Campbell F, Beyer FR, Mason J. Potassium supplementation for the management of primary hypertension in adults. Cochrane Database Syst Rev 2006;(3):CD004641.
34. Dawson-Hughes B, Harris SS, Palermo NJ. Treatment with potassium bicarbonate lowers calcium excretion and bone resorption in older men and women. J Clin Endocrinol Metab. 2009; 94:96–102.
35. Wolk R. Micronutrition in diálisis. Nutr Clin Prac 1993;8:267. 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.
36. 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.
37. 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.

booksmedicos.org

38. Demigne C, Sabboh H, Remesy C, Meneton P. Protective Effects of High Dietary Potassium: Nutritional and Metabolic Aspects. J Nutr. 2004;134:2903-2906.
39. James PA, Oparil S, Carter BL, Cushman WC, Dennison-Himmelfarb C, Handler J, Lackland DT, LeFevre ML, MacKenzie TD, Ogedegbe O, Smith SC Jr, Svetkey LP, Taler SJ, Townsend RR, Wright JT Jr, Narva AS, Ortiz E. 2014 evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults: report from the panel members appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). JAMA. 2014 Feb 5;311(5):507-20.
40. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. Eur Heart Jour june 14, 2013.
41. McCarron DA, Reusser ME Are low intakes of calcium and potassium important causes of cardiovascular disease?. Am J Hypertens. 2001; 14: 206S-212S.
42. Remer T. Influence of diet on acid-base balance. Semin Dial. 2000;17:221-226.
43. Conroy RM, Pyorala K, Fitzgerald AP, Sans S, Menotti A, De Backer G, De Bacquer D,Ducimetiere P, Jousilahti P, Keil U, Njolstad I, Oganov RG, Thomsen T, Tunstall-Pedoe H, TverdalA, Wedel H, Whincup P, Wilhelmsen L, Graham IM. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. Eur Heart J 2003;24:987–1003.
44. Mann SJ, James GD,Wang RS, Pickering TG. Elevation of ambulatory systolic blood pressure in hypertensive smokers. A case-control study. JAMA 1991;265: 2226–2228.
45. 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.
46. Witteman JC, Willett WC, Stampfer MJ, Colditz GA, Sacks FM, Speizer FE, Rosner B, Hennekens CH. A prospective study of nutritional factors and hypertension among US women. Circulation 1989;80:1320-7.
47. Prospective Studies Collaboration. Body-mass index and cause-specific mortality in 900 000 adults: collaborative analyses of 57 prospective studies. Lancet 2009; 373:1083:1096.
48. 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.
49. Pouliot MC, Despres JP, Lemieux S, Moorjani S, Bouchard C, Tremblay A, *et al*.. Waist circumference and abdominal sagital 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.
50. 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.
51. Cushman WC, Cutler JA, Hanna E, Bingham SF, Follmann D, Harford T, Dubbert P, Allender PS, Dufour M, Collins JF, Walsh SM, Kirk GF, Burg M, Felicetta JV, Hamilton BP, Katz LA, Perry
52. HM Jr., Willenbring ML, Lakshman R, Hamburger RJ. Prevention and Treatment of Hypertension Study (PATHS): effects of an alcohol treatment program on blood pressure.
53. Whelton PK, He J, Appel LJ, Cutler JA, Havas S, Kotchen TA, Roccella EJ, Stout R, Vallbona C, Winston MC, Karimbakas J; 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.
54. Antonios TFT, Mac Gregor GA. Salt-more adverse effects. Lancet 1996;ii: 250-251.
55. Arch Intern Med 1998;158: 1197–1207.
56. Fagard RH. Exercise therapy in hypertensive cardiovascular disease. Prog Cardiovasc Dis 2011;53: 404–411.
57. Molmen-Hansen HE, Stolen T, Tjonna AE, Aamot IL, Ekeberg IS, Tyldum GA, Wisloff U, Ingul CB, Stoylen A. Aerobic interval training reduces blood pressure and improves myocardial function in hypertensive patients. Eur J Prev Cardiol 2012;19:151–160.
58. Feng J. He, Nirmala D. Markandu, Giuseppe A. Sagnella, Hugh E. *et al*. Plasma Sodium: Ignored and Underestimated. Hypertension, 2005; 45: 98 - 102.
59. National High Blood Pressure Education Program (NHBP) Working Group Report on Primary Prevention of Hypertension. Arch Intern Med 1993;153:186.
60. 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.
61. 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.
62. 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.

booksmedicos.org

63. Stamler J. The INTERSALT Study. Background, methods, findings, and implications. Am J Clin Nutr. 1997;65(suppl):626S-642S.
64. Cornelissen VA, Fagard RH, Coeckelberghs E, Vanhees L. Impact of resistance training on blood pressure and other cardiovascular risk factors: a meta-analysis of randomized, controlled trials. Hypertension 2011;58:950–958.
65. Stamler R. The primary prevention of hypertension. In: Marmot M, Elliot P. coronary heart disease epidemiology. New York: Oxford Medical Publications 1992
66. Joint National Committee on the Prevention, Detection, Evaluation and Tratment of High Blood Pressure. Sixth report (JNC VI).Arch Intern Med 1997;157:2413.
67. Mc Carron. The dietary guideline for sodium: should we shake it up? Yes!. Am J Clin Nutr 2000;71:1013-9.
68. 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
69. Vanhees L, Geladas N, Hansen D, Kouidi E, Niebauer J, Reiner Z, Cornelissen V, Adamopoulos S, Prescott E, Börjesson M, Bjarnason-Wehrens B, Björnstad HH, Cohen-Solal A, Conraads V, Corrado D, De Sutter J, Doherty P, Doyle F, Dugmore D, Ellingsen, Fagard R, Giada F, Gielen S, Hager A, Halle M, Heidbüchel H, Jegier A, Mazic S, McGee H, Mellwig KP, Mendes M, Mezzani A, Pattyn N, Pelliccia A, Piepoli M, Rauch B, Schmidt-Trucksäss A, Takken T, van Buuren F, Vanuzzo D. Importance of characteristics and modalities of physical activity and exercise in the management of cardiovascular health in individuals with cardiovascular risk factors: recommendations from the EACPR. Part II. Eur J Prev Cardiol 2012;19:1005–1033
70. Valero Zanuy MA. Nutrición e hipertensión arterial. Hipertens y riesgo cardiovasc 2013;30(1):18
71. Demigne C, Sabboh H, Remesy C, Meneton P. Protective Effects of High Dietary Potassium: Nutritional and Metabolic Aspects. J Nutr. 2004;134:2903-2906.
72. 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.
73. 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.

booksmedicos.org

booksmedicos.org

Tema 24.
Metabolismo fosfocálcico y del magnesio. Osteoporosis. Dieta controlada en calcio, fósforo y magnesio

Ana Isabel Ilundain González
María Julia Ocón Bretón
José Antonio Gimeno Orna
Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza

Jordi Pons Dolset
Servicio de Reumatología. Hospital Royo Villanova. Zaragoza

Dietoterapia, nutrición clínica y metabolismo. Tercera edición. Copyright 2017 de los autores, SEEN y Grupo Aula Médica. Todos los derechos reservados. Páginas 395-408.

1. Introducción
2. Metabolismo del calcio
3. Metabolismo del fósforo
4. Metabolismo del magnesio
5. Osteoporosis
6. Tratamiento dietoterápico
7. Resumen
8. Bibliografía

1. Introducción

El calcio, el fósforo y el magnesio son elementos esenciales en muchos procesos biológicos, por lo que el mantenimiento de su homeostasis es esencial para la supervivencia. La homeostasis del calcio y fósforo está regulada por la acción de tres hormonas, llamadas hormonas calciotropas, que ejercen su acción en el intestino, el riñón y el hueso: hormona paratiroidea, vitamina D y calcitonina.

La hormona paratiroidea (PTH) es una hormona polipeptídica que se secreta por las glándulas paratiroides en respuesta a varios estímulos, siendo el principal el descenso del calcio sérico. La PTH se encarga de aumentar los niveles de calcio sérico a través de estimular la resorción ósea elevando la concentración plasmática de calcio y fosfato, favorecer la reabsorción tubular renal de calcio a la vez que inhibe la de fosfato y estimular la enzima 1a- 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. En los pacientes con función renal normal predomina el efecto urinario, por lo que la PTH tiende a disminuir la concentración de fósforo plasmático.

La vitamina D2 o ergocalciferol se encuentra en plantas y levaduras y también se obtiene de forma sintética para enriquecer diferentes alimentos y complementos vitamínicos. La vitamina D3 o colecalciferol 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. En el hígado, la vitamina D se metaboliza por una citocromo P450 hidroxilasa para formar 25-hidroxivitamina D (calcidiol), posteriormente esta se somete a una segunda hidroxilación en el riñón para convertirse en 1,25-dihidroxivitamina D (calcitriol), que es la forma hormonalmente activa de vitamina D, o en 24,25-dihidroxivitamina D.

La principal acción del calcitriol esta centrada en mejorar la disponibilidad de calcio y fósforo para nueva formación ósea y para la prevención de hipocalcemia e hipofosfatemia. La vitamina D actúa a nivel intestinal,

booksmedicos.org

donde estimula la absorción de calcio y fósforo; a nivel renal aumentando la reabsorción tubular de calcio y fósforo; en el hueso, donde favorece la resorción ósea, aumentando las concentraciones plasmáticas de calcio y fósforo, y en las glándulas paratiroideas, donde disminuye la síntesis de PTH.

La calcitonina es un péptido de 32 aminoácidos producido fundamentalmente por las células C parafoliculares de la glándula tiroides. Inhibe la reabsorción ósea mediada por osteoclastos y aumenta la excreción urinaria de calcio y fósforo al inhibir su reabsorción tubular. Sin embargo, en el ser humano no se observan cambios en los niveles séricos de calcio y fósforo aunque varíen mucho los niveles de calcitonina, como puede darse tras una tiroidectomía total o un carcinoma medular de tiroides.

A parte de estos factores endocrinos clásicos, se están identificando nuevos factores que regulan el metabolismo fosfocálcico, como el factor de crecimiento fibroblástico 23 (FGF23) que regula la eliminación urinaria de fósforo, respondiendo a la carga de fósforo. En el riñón disminuye la reabsorción de fósforo y la síntesis de calcitriol y en las paratiroides disminuye la producción de PTH.

2. Metabolismo del calcio

El organismo adulto tiene entre 1 y 2 kg de calcio y 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 reparte 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 cardiaco, esquelético y liso, la neurotransmisión y varias formas de secreción endocrina y exocrina. La concentración de calcio plasmático oscila entre 8,8 y 10,4 mg/dl (2,2 a 2,6 mmol/l). 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 (4,6-5,1 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 0,8 mg/dl al valor de calcio sérico por cada g/dl de seroalbúmina que desciende por debajo de 4 g/dl.

El calcio se absorbe en el duodeno y yeyuno por dos mecanismos distintos, uno pasivo y otro activo, dependiente del calcitriol. Una dieta normal contiene entre 600 y 800 mg/día de calcio, del cual se absorbe menos del 50% y el resto es eliminado por las heces. La absorción de calcio aumenta en los períodos de crecimiento rápido de los niños, durante el embarazo y la lactancia, y disminuye en la edad avanzada. Posiblemente, no todas las formas de calcio dietético se absorban igual, siendo el calcio en forma de cloruro el que probablemente lo hace mejor.

En los adultos normales que ingieren calcio en la cuantía habitual, su excreción urinaria es de 100 a 400 mg/día (2,5 a 10 mmol/día), pero aunque la ingesta 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. Diariamente se filtran en el glomérulo unos 6-10 g de calcio, los cuales son reabsorbidos en gran parte. El 60% se reabsorbe en el túbulo proximal (absorción dependiente de niveles séricos de calcio), un 20% en el asa de Henle, un 10% en el túbulo contorneado distal (la PTH aumenta la absorción a este nivel) y un 3-10% se reabsorbe en el túbulo colector, aumentándose la reabsorción a este nivel por la acción de la PTH, calcitriol, calcitonina y estados de depleción de volumen extracelular[1, 2].

2.1. Hipocalcemia

La hipocalcemia se define como el descenso del calcio sérico total por debajo de 8,5 mg/dl (2,12 mmol/l) o calcio iónico inferior a 4,7 mg/dl (1,17 mmol/l). Es frecuente en el paciente hospitalizado y menos común a nivel ambulatorio. Resulta imprescindible distinguir la falsa hipocalcemia, en la cual el calcio plasmático total está descendido, pero el calcio ionizado es normal; esta situación ocurre cuando existe una hipoalbuminemia. También puede ocurrir que el calcio ionizado sea bajo sin que el calcio total esté descendido, como en las alcalosis respiratoria y metabólica, en las cuales aumenta la fijación del calcio a la albúmina. Las causas más frecuentes de hipocalcemia verdadera son la secreción reducida o falta de acción de la PTH (hipoparatiroidismo postquirúrgico, infiltración de las glándulas paratiroideas, resistencia a la acción de la PTH), con menos frecuencia el déficit de vitamina D (por aporte insuficiente o malabsorción o falta de activación), aunque también existen otras causas como el empleo de algunos fármacos, la hiperfosfatemia, la hipomagnesemia y los diferentes síndromes malabsortivos.

2.2. Hipercalcemia

La hipercalcemia es el trastorno hidroelectrolítico caracterizado por la elevación de calcio sérico por encima de 10,5 mg/día. La hipercalcemia ocurre en el 0,05-0,6% de la población general y en el 0,6-3,6% de los pacientes hospitalizados. La principal causa de hiper-

booksmedicos.org

calcemia es el hiperparatiroidismo primario. Otras etiologías menos frecuentes son las neoplasias malignas (tumores sólidos con metástasis óseas, linfomas), la hipervitaminosis D, el consumo de fármacos como las tiazidas y el litio, la intoxicación por aluminio, algunas enfermedades granulomatosas y endocrinopatías como el hipertiroidismo. El tratamiento de la hipercalcemia ha de ser etiológico y su objetivo está centrado en disminuir la concentración sérica de calcio mediante hidratación y fármacos que favorezcan la excreción urinaria o disminuyan la absorción intestinal. No se recomienda el empleo de dietas bajas en calcio, sino que se debe consumir una dieta con un aporte normal de calcio.

3. Metabolismo del fósforo

El fósforo es uno de los minerales más importantes en nuestro organismo. Es un nutriente esencial, por lo que tenemos que incorporarlo a nuestro cuerpo a través de los alimentos, aunque en poca cantidad. Normalmente nuestro organismo posee unos 700 g de fósforo, lo que representa un 1% del peso corporal. De estos 700 g el 85% está en el esqueleto y en los dientes, el 14% en los tejidos blandos y menos del 1% está circulante en una proporción 4:1 de HPO_4^{2-} y H_2PO_{4-} a un pH de 7,4. Esta mezcla de aniones es lo que se conoce como fosfato sérico (Pi), cuya concentración normal en plasma es de 3 a 4,5 mg/dl (0,75-1,45 mmol/l).

Existen varios factores que pueden modificar los niveles de fósforo: edad (es más alto en niños que en adultos), momento del día (valores inferiores cerca de mediodía y pequeña elevación pasada la medianoche), estación del año, hormonas (aumento en postmenopausia) y otras condiciones físicas, como la elevación del pH, la ingesta de carbohidratos o el aporte de soluciones con glucosa en sujetos en ayunas o en estado de desnutrición, pueden disminuir la fosfatemia al inducir la entrada de fósforo en la célula.

Una dieta promedio aporta unos 1000 mg de fósforo al día. Aproximadamente un 65% es absorbido en el intestino delgado, principalmente en el yeyuno a través de transporte pasivo, pero también hay un transporte activo estimulado por el calcitriol que puede elevar esta absorción hasta el 85-90%. La eficacia de la absorción de fósforo, así como su presencia en muchos alimentos, hace que sean más raras las deficiencias de fósforo por una ingesta inadecuada.

La regulación renal del fósforo se lleva a cabo a través de los mecanismos de filtrado glomerular y reabsorción tubular, siendo excretado el 5-20% del fósforo filtrado. El túbulo proximal es el área donde se regula la reabsorción mediante cambios en la expresión apical de cotransportadores Na/Pi. La actividad del fósforo está influenciada por la PTH que disminuye su reabsorción tubular, por el FGF-23 que, producido por los osteocitos, también tiene un efecto fosfatúrico potente, y por la propia fosfatemia, de modo que la hiperfosfatemia disminuye la actividad del cotransportador mientras la hipofosfatemia la aumenta. En los últimos años se están conociendo mejor las acciones del FGF-23 que van encaminadas a disminuir el fosfato sérico al inducir fosfaturia y disminuir la absorción intestinal de fósforo mediante la inhibición de la producción de calcitriol. El hueso mantiene un intercambio permanente con el medio que lo rodea[1, 2].

3.1. Hipofosfatemia

La hipofosfatemia se define como una concentración de fósforo sérico por debajo de 2,5 mg /dl (0,83 mmol/l). En pacientes hospitalizados, la incidencia de hipofosfatemia alcanza el 5%, aumentando en grupos de riesgo como los pacientes alcohólicos, desnutridos o sépticos, que puede aumentar la incidencia por encima del 30%. Habitualmente la hipofosfatemia suele ser asintomática o subclínica, salvo cuando el fósforo sérico se encuentra por debajo de 1 mg/dl, que se considera hipofosfatemia severa. Su presencia se ha asociado con un aumento de la mortalidad tanto en pacientes hospitalizados como en pacientes en tratamiento con diálisis renal.

La sintomatología clínica de los pacientes con hipofosfatemia severa estaría asociada con la afectación: del sistema nervioso central (irritabilidad, debilidad, parestesias, convulsiones), hematológica (anemia hemolítica, trombocitopenia), musculo-esquelética (debilidad, fallo respiratorio), cardíaca (miocardiopatía, insuficiencia cardiaca) y gastrointestinal (anorexia, disfagia).

3.2. Hiperfosfatemia. Enfermedad renal crónica

La enfermedad renal crónica (ERC) se define como la presencia durante al menos tres meses de al menos una de las siguentes situaciones: filtrado glomerular (FG) inferior a 60 ml/min/1,73 m^2 o lesión renal, definida por la presencia de anormalidades estructurales o función del riñón que puedan provocar potencialmente un descenso del FG.

En función del FG, existen cinco estadios de ERC:

- Estadios 1 y 2: cuando el FG es superior a 60 ml/min.
- Estadio 3: corresponde con un FG entre 30-59 ml/min.
- Estadio 4: aparece con un FG entre 15-29 ml/min.
- Estadio 5: cuando el FG es inferior a 15 ml/min.

En España se ha estimado que aproximadamente el 10% de la población adulta presenta algún grado de ERC, siendo del 6,8% para los estadios 3-5, aunque existían diferencias por edad (3,3% entre 40-64 años y 21,4 % para mayores de 64 años)[3]. Se recomienda realizar una detección precoz de la ERC en aquellos sujetos que presentan algunos de los siguientes factores de riesgo: edad superior a 60 años, historia familiar de

booksmedicos.org

ERC, bajo peso al nacer, hipertensión arterial, diabetes mellitus, tabaquismo, antecedentes de enfermedad cardiovascular, enfermedades obstructivas del tracto urinario y enfermedades crónicas (autoinmunes, infecciosas y neoplasias).

Una de las principales complicaciones que sufren los pacientes con ERC desde las primeras fases de la enfermedad hasta la fase de tratamiento renal sustitutivo es la hiperfosfatemia, debido a que los riñones han perdido su capacidad para eliminar el exceso de este mineral.

El mantenimiento prolongado de unos niveles elevados de fósforo en sangre favorece el desarrollo de determinadas complicaciones como el hiperparatiroidismo, la osteodistrofia renal y las calcificaciones de tejidos blandos. Todo ello está asociado con un incremento de la mortalidad por causa cardiovascular, en los pacientes en hemodiálisis periódica, constituyendo un factor de riesgo independiente en dichos pacientes. Trabajos realizados en población de los estudios Framingham y CARE sugieren que la excesiva ingesta de fósforo aumenta el riesgo cardiovascular y estudios en niños, adolescentes y mujeres premenopáusicas relacionan sus niveles con hipocalcemia, hiperparatiroidismo y aumento de fracturas oseas. Por este motivo, algunos autores sugieren que se denomine con el término «nuevo colesterol». Por otra parte, el control del metabolismo mineral está asociado con disminución del riesgo de mortalidad en pacientes en diálisis[4, 5] Las Guías NKF-K/DOQI en base a estos estudios han recomendado unos niveles más estrictos para el metabolismo óseo e insuficiencia renal crónica (IRC) en el estadio 5[6]: P 3,5-5,5 mg/dl, Ca 8,4-9,5 mg/dl, Ca x P $<$ 55 mg/dl, PTH intacta 150-300 pg/dl.

Las medidas actualmente disponibles para controlar la hiperfosfatemia son reducidas: su eliminación mediante diálisis es pobre, el uso de quelantes que contienen calcio o aluminio es limitado por los efectos adversos de hipercalcemia o toxicidad por aluminio y los quelantes utilizados actualmente, como el sevelamer o el carbonato de lantano, presentan problemas de eficacia, tolerancia y adherencia por parte del paciente.

4. Metabolismo del magnesio

El magnesio es el cuarto catión más abundante en el organismo y el segundo catión más abundante en el compartimiento intracelular. Está implicado en la mayoría de los procesos metabólicos (función mitocondrial, procesos inflamatorios e inmunológicos y actividad neuronal, neuromuscular y vasomotora) formando parte del ADN y la síntesis proteica. Este mineral resulta esencial para la función de muchas enzimas, teniendo un papel fundamental en la estabilización de las membranas, conducción nerviosa, transporte de iones y actividad de los canales del calcio.

Se estima que el magnesio corporal total constituye unos 20-25 g. El 99% del magnesio corporal total está localizado en el compartimiento intracelular. De dicho total, el 60% está localizado en el hueso, el 20% en el músculo y el otro 20% en otros tejidos. La translocación de magnesio del compartimiento intracelular al extracelular se realiza de forma lenta durante varias semanas. Solo el 1% del magnesio corporal total está ubicado en el compartimiento extracelular. De este total, el 60% se encuentra en forma libre o ionizada, el 10% está ligado a sales de citrato, fosfato, oxalato y otros aniones formando complejos y un 30% está ligado a proteínas. La concentración de magnesio en el plasma varía entre 1,7 y 2,2 mg/dl (0,75-0,95 mmol/l o 1,5-1,9 mEq/l). La homeostasis del magnesio depende del equilibrio entre su absorción intestinal y su excreción renal.

En una dieta equilibrada, la ingesta de magnesio es de unos 300-400 mg al día. Se absorbe el 40% del magnesio ingerido, principalmente en el yeyuno y el íleon. Entre las causas que disminuyen la absorción del magnesio se encuentran el alcohol, los fosfatos, los alimentos ricos en proteínas y agua y posiblemente la aldosterona o la calcitonina. Por el contrario, el calcitriol, la hormona de crecimiento o la vitamina B6 pueden aumentar su absorción.

En condiciones normales, la eliminación del magnesio es fundamentalmente renal, siendo mínimas las pérdidas digestivas o por el sudor. La regulación renal del magnesio está mediada por el filtrado glomerular y la reabsorción tubular. Se filtran diariamente unos 2-2,4 g de magnesio, siendo excretado solo el 5 % de lo filtrado. Un 25% se reabsorbe en el túbulo proximal, un 65% por el asa de Henle y un 5% en el túbulo distal. La reabsorción tubular del magnesio se encuentra disminuida en condiciones de hipercalcemia e hipermagnesemia, con la expansión de volumen o con el empleo de diuréticos de asa, las tiazidas o la aldosterona. El principal regulador es el nivel plasmático de magnesio[2].

4.1. Hipomagnesemia

La hipomagnesemia se define como una concentración plasmática de magnesio inferior a 1,5 mEq/l ($<$ 0,75 mmol/l). Existe una alta incidencia de hipomagnesemia en pacientes ingresados que oscila entre el 11% en enfermos estables hasta el 60% en pacientes de unidades de cuidados intensivos. En este último grupo, la hipomagnesemia se ha asociado con un mayor riesgo de mortalidad.

Entre las causas de hipomagnesemia se incluye tanto la falta de aporte como un aumento de las pérdidas intestinales, renales o cutáneas. Mucho más raro es que exista un secuestro en el compartimento óseo. También puede deberse a movimiento del magnesio sérico extracelular al interior de la célula, como ocurre en el hipoparatiroidismo severo tras paratiroidectomía y en el síndrome de realimentación en un paciente desnutrido.

La hipomagnesemia por falta de aporte ocurre fundamentalmente en los casos de alcoholismo o malnutrición severa y con menos frecuencia en dietas hipocalóri-

booksmedicos.org

cas porque los mecanismos renales de conservación son muy eficientes. Como causas de malabsorción intestinal de magnesio, aparecen la enfermedad celíaca, la enfermedad de Whipple, la enfermedad inflamatoria o tras resecciones intestinales (fundamentalmente cuando se reseca el íleon o en las yeyunostomías terminales) y también el uso de fármacos como los inhibidores de la bomba de protones. La esteatorrea tiene un papel muy importante, ya que la severidad de la hipomagnesemia se correlaciona con la magnitud de la grasa fecal. En pérdidas cutáneas, destacarían los quemados severos y deportistas tras un ejercicio extenuante con fases anabólicas. Existen numerosas alteraciones hormonales que producen hipermagnesiuria como son el hipoparatiroidismo, la diabetes (diuresis osmótica), el hipertiroidismo, el aumento de la hormona antidiurética y los mineralocorticoides (por la hipervolemia y por el déficit de potasio). También existen tubulopatías que cursan con hipermagnesiuria como los síndromes de Welt, Bartter o Gitelman. En cuanto a las nefropatías funcionales que causan hipermagnesiuria, en la mayoría de los casos están ocasionadas por factores nutricionales como el ayuno, deficiencias de fósforo, potasio, vitamina B6, vitamina E, así como el exceso de proteína en la dieta. Numerosos fármacos pueden favorecer la hipermagnesiuria como los diuréticos de asa, tiazidas o manitol, el cisplatino o la anfotericina B. Destacan también fármacos relativamente nuevos como los anticuerpos monoclonales bloqueantes del receptor del factor de crecimiento epidérmico (cetuximab y panitumumab)[2, 7].

Clínicamente, la hipomagnesemia se manifiesta por anorexia, espasmo muscular, temblor, astenia, convulsión, irritabilidad muscular, agitación, confusión, alteraciones digestivas, disminución de las reservas de glucógeno hepático y muscular y alteraciones en el metabolismos del calcio aumentando su depósito en tejidos blandos como el miocardio, el riñón o las paredes vasculares.[7]

5. Osteoporosis

La osteoporosis ha sido definida como una enfermedad caracterizada por una masa ósea disminuida acompañada de un 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. En 1994 la Organización Mundial de la Salud (OMS) recomendó una definición clínica 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. Aplicándose 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* ≤ –2,5 DE.
- Osteoporosis establecida: igual que la anterior pero se añade la presencia de una o más fracturas por fragilidad.

Es la enfermedad metabólica más frecuente. El riesgo de padecerla es mucho mayor en mujeres que en varones. Debido 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. Entre los factores de riesgo implicados en la disminución de la masa ósea y el aumento de la fragilidad se encuentran:

- Fracaso en obtener un pico óptimo de masa ósea (en el individuo sano se alcanza a los 30-35 años).
- Elevación de la resorción y disminución de la formación ósea (con la edad, predomina la resorción frente a la formación).
- Cambios hormonales (disminución de estrógenos y andrógenos, aumento de PTH y disminución de vitamina D, disminución de GH e IGF-1 con la edad).

Existen otros factores que pueden favorecer la aparición de osteoporosis, los más frecuentes serían:

- Estilo de vida: Baja ingesta de calcio y niveles bajos de vitamina D. Sedentarismo, tabaquismo, consumo de alcohol, bajo índice de masa muscular, dietas desequilibradas.
- Fármacos: Glucocorticoides, antiandrógenos, exceso de dosis de tiroxina, anticonvulsivantes.
- Endocrinopatías: Hipertiroidismo, diabetes mellitus, enfermedad de Cushing, hipogonadismos, hiperparatiroidismo.
- Enfermedades malabsortivas, enfermedades renales, hematológicas e inflamatorias crónicas.

La osteoporosis es una enfermedad asintomática que se manifiesta con la aparición de fracturas espontáneas o ante traumatismos mínimos. Estas fracturas pueden recuperarse completamente o dejar secuelas a largo plazo que pueden manifestarse como dolor crónico o con deformidades que pueden tener como consecuencia insuficiencia respiratoria restrictiva, encamamiento o incluso la muerte; esta última relacionada sobre todo con la fractura de cadera.

La prueba o patrón oro para el diagnóstico de la osteoporosis es la densitometría ósea medida mediante absorción dual de rayos X (DXA o DEXA). Se han determinado las indicaciones para la realización de la densitometría ósea a aquellos pacientes con riesgo de osteoporosis. Existe también una herramienta informática para la valoración del riesgo de fractura (Fracture Risk Assesment Tool: FRAX®), que permite calcular la probabilidad a los diez años de sufrir una fractura de cadera o fractu-

booksmedicos.org

ra mayor osteoporótica (columna, muñeca, cadera, hombro) para varones y mujeres no tratados teniendo en cuenta una serie de factores de riesgo, con o sin información de la DMO. El algoritmo FRAX® permite detectar esos pacientes en los que no habría clara indicación de realizar DMO pero que, al calcular el algoritmo aparece una probabilidad elevada de fractura a los diez años. En estos pacientes estaría indicada la realización de la DMO e incluso el iniciar tratamiento farmacológico antes de la aparición de osteoporosis medida por DMO. La prevención de la aparición de la osteoporosis está ligada a una adecuada alimentación, así como a la práctica regular de ejercicio físico. Hay que garantizar un elevado aporte de calcio y vitamina D, bien con la dieta o con suplementos orales. La vitamina K es necesaria para la mineralización de la matriz orgánica del colágeno del hueso[8]. La vitamina A interviene en el crecimiento y desarrollo del esqueleto mediante su efecto sobre la síntesis de proteínas y la diferenciación celular ósea. La vitamina C es un nutriente esencial involucrado en la formación de colágeno. En relación con el hueso, la deficiencia de vitamina C provoca una disminución en la producción de colágeno y matriz ósea, con el consiguiente retraso del crecimiento y curación de las fracturas[9]. El papel de ciertos oligoelementos como flúor, magnesio, hierro, zinc, cobre, manganeso, boro o molibdeno está todavía por establecer; se sabe que son necesarios para la formación de 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.

El tabaco es un factor de riesgo independiente de fractura, ya que acelera la pérdida de masa ósea, especialmente en mujeres[10, 11]. La 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[12]. En principio, habría que evitar una ingesta de más de 2-3 tazas de café al día. En cuanto al consumo de alcohol, en el alcoholismo crónico hay una disminución de la DMO y el consumo moderado se acompaña, generalmente, de una mayor DMO.

6. Tratamiento dietoterápico

6.1. Dieta enriquecida en calcio. Tratamiento nutricional de la osteoporosis

Las dietas con alto contenido en calcio están indicadas en diferentes situaciones como:

- Aumento de los requerimientos en diferentes etapas de la vida: adolescencia, embarazo, menopausia, ancianos.
- Estados malabsortivos: cirugía bariátrica, síndrome de intestino corto, insuficiencia pancreática exocrina, enfermedad celíaca, diarrea crónica, enfermedad de Crohn.
- Hipocalcemia neonatal.
- Raquitismo.
- Osteomalacia y osteoporosis.
- Hipocalcemia cronica: enfermedad renal crónica, hipoparatiroidismo.

Se considera una dieta rica en calcio cuando la ingesta oral de calcio dietético se encuentra entre 1000-1500 mg/día. La absorción intestinal del calcio de la dieta puede variar entre el 25-75% y depende de la edad del individuo, de la presencia de diversos factores dietéticos que la facilitan (lactosa, determinados aminoácidos) o que la dificultan (oxalatos y fitatos) y de las concentraciones plasmáticas de vitamina D. La realización de ejercicio físico de forma regular estimula la absorción intestinal y el depósito de calcio en el hueso[13-15].

Las principales fuentes dietéticas de calcio son la leche y los productos lácteos que constituyen la fuente por excelencia de este mineral, seguidos de los pescados enlatados o de espina comestible como las sardinas o los boquerones, las harinas integrales, los frutos secos, los vegetales de hoja verde y las legumbres (tabla 1). La biodisponibilidad del calcio varía mucho de unos alimentos a otros. Existen algunas sustancias contenidas en los vegetales, como los oxalatos y fitatos, que reducen la absorción de calcio, al igual que la fibra insoluble. Por el contrario, existen otros nutrientes contenidos en los alimentos que favorecen la absorción de calcio como son las vitaminas A, D y C, la lactosa y las proteínas de la dieta. Los alimentos fundamentales para mantener una adecuada salud ósea son la leche y los productos lácteos, ya que garantizan un elevado aporte de calcio y una adecuada relación calcio/fósforo. Además, contienen lactosa, determinados aminoácidos, vitaminas A, D y ácido ascórbico, que ayudan en la absorción del calcio y su fijación al hueso.

Los lácteos deberían aportar alrededor del 80% del calcio de la dieta. Estudios realizados en pacientes con intolerancia a la lactosa que han suprimido los lácteos de su alimentación, han demostrado un mayor riesgo de sufrir osteoporosis. Como consecuencia de estos resultados, en dependencia del grado de intolerancia a la lactosa se recomienda introducir en la dieta lácteos fermentados como los yogures o leches fermentadas, en los cuales se ha transformado parte de la lactosa en ácido láctico, mejorando así la tolerancia. En la actualidad existe una tendencia a eliminar los lácteos de nuestra alimentación y sustituirlos por otro tipo de bebidas vegetales a base de soja, arroz, almendra o otros cereales como la avena. Conviene tener en cuenta que el calcio procedente de productos vegetales tiene una menor absorción que el procedente de productos animales. Estos productos vegetales suelen contener otros nutrientes en su composición, como son los fitatos.

booksmedicos.org

Tabla 1. Contenido en calcio (mg/100 g) 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 (conservas, 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, repollo, judías verdes, lechuga y escarola, zanahoria	40-45

A día de hoy, la dieta en los países occidentales aporta entre 400-1200 mg de calcio, por lo que parte de la población presenta riesgo de desarrollar osteoporosis en el futuro. Debido a esta situación, la industria alimentaria ha desarrollado alimentos fortificados en este mineral, fundamentalmente la leche, los zumos, los cereales y otras bebidas sustitutivas de la leche como son las bebidas a base de soja, avena, arroz o almendra. Los lácteos bajos en grasa fortificados en calcio contienen incluso más calcio que sus homólogos enteros.

Las principales recomendaciones dietéticas para los pacientes con osteoporosis están basadas en[16-20]:

- Dieta normocalórica o hipocalórica en caso de obesidad o sobrepeso.
- Moderado contenido proteico (0,8-1 g/kg peso). El exceso de proteínas en la dieta se relaciona con una disminución de la absorción de calcio.
- Contenido de calcio entre 1000-1500 mg/día.
- Distribuir la ingesta de los alimentos ricos en calcio entre 4-5 ingestas/día debido a la limitación

booksmedicos.org

del intestino en la absorción del calcio. Una ración de calcio equivale a 1 vaso de leche, 2 yogures, 40 g de queso curado o 80 g de queso fresco.

- Ingesta mínima de vitamina D de 800 UI/día sin sobrepasar las 2000 UI correspondiente con el límite de seguridad aceptado para su consumo. Esta vitamina se encuentra en su mayor parte en la materia grasa de ciertos alimentos como son los lácteos (leche entera, semidesnatada o desnatada enriquecida en vitamina D, quesos, mantequilla y nata), pescados azules y huevo.
- Combinar la ingesta de alimentos ricos en calcio con alimentos con alto contenido en vitamina A y C que colaboran en la absorción intestinal del calcio, además de mantener el pH alcalino de la orina limitando la eliminación del calcio por la misma. Para cubrir las necesidades de estas dos vitaminas se recomienda una ingesta diaria de 2-3 piezas de fruta, al menos una de ellas debe de ser con alto contenido en vitamina C (cítricos, kiwi, fresas, fresones).
- Asegurar un consumo de dos raciones de verdura u hortaliza al día, al menos una de ellas debe ser consumida en crudo. La cocción de la verdura en agua facilita la eliminación de parte de la vitamina C, por lo que se recomiendan las cocciones al vapor o en olla a presión con poca agua. Las verduras con mayor contenido en calcio son las de hoja verde como las espinacas o las acelgas.
- Ingesta diaria de dos raciones de proteínas (carne, pescado, huevos), dando prioridad a las carnes blancas (pollo, pavo o conejo) y pescados blancos o azules. Consumir un máximo de 3-4 yemas de huevo a la semana.
- Moderado contenido en sal: evitar el consumo de sal de mesa, embutidos, salazones, ahumados, conservas, cubitos de carne o pescado, salsas comerciales y alimentos precocinados.
- Fuente moderada de flúor: aguas fluoradas.
- Evitar un consumo elevado de fitatos o ácido fítico (presente en el salvado de los cereales), ya que se forman sales insolubles con el calcio, lo que genera una disminución de su absorción. El ácido fítico constituye la principal reserva de fósforo de las semillas oleaginosas y de los granos de cereales.
- Evitar una ingesta excesiva de fósforo, ya que provoca una disminución de la absorción de calcio. Evitar todo tipo de alimentos precocinados o procesados, por su posible contenido en fósforo inorgánico a través de los aditivos alimentarios. Limitar los refrescos de cola por su alto contenido en ácido fosfórico que puede favorecer la descalcificación ósea.
- Realizar ejercicio físico de manera regular adaptado a las circunstancias del enfermo y pasear en horario de sol para facilitar la síntesis de vitamina D.
- Evitar el consumo de tabaco y el exceso de alcohol.

6.2. Dietas controladas en fósforo. Tratamiento nutricional de la enfermedad renal crónica

La restricción dietética del fósforo es una de las principales medidas para el control de la enfermedad renal crónica. Conseguir una reducción significativa en su aporte es complicado, puesto que se necesita de un conocimiento importante de la dieta por parte del paciente y de su colaboración para llevarla a cabo. Además, puede crear un conflicto con los altos requerimientos de proteínas de los pacientes en hemodiálisis, debido a que los alimentos que más fósforo contienen son los alimentos proteicos. Como consecuencia de ello, el nivel de fósforo de la dieta debe de ser el más bajo posible asegurando una ingesta proteica adecuada[6]. Las guías k-Doqi recomiendan un aporte de fósforo dietético entre 10-12 mg de fósforo por gramo de proteína o bien una cantidad promedio de 12-16 mg fósforo/g proteína[21]. Para poder conseguir estos niveles de fósforo en la dieta sin comprometer la ingesta proteica, se recomienda seleccionar aquellos alimentos con alto contenido proteico y con la menor cantidad de fósforo posible.

Podemos distinguir dos grandes fuentes de fósforo en la dieta que corresponden al fósforo orgánico y al fósforo inorgánico. El fósforo orgánico es hidrolizado a nivel intestinal absorbiéndose como fósforo inorgánico[22]. Generalmente, solo se absorbe alrededor del 30-60% del fósforo orgánico. La absorción del fósforo depende de la digestibilidad de los nutrientes, de su biodisponibilidad, del grado de activación de los receptores de calcitriol a nivel gastrointestinal y de la presencia o ausencia de componentes que puedan interferir en la absorción del fósforo, como el aluminio o el ácido nicotínico[22]. El fósforo orgánico derivado de los alimentos de origen animal se encuentra en el compartimiento intracelular, siendo fácilmente hidrolizado y absorbido. Las principales fuentes dietéticas de este tipo de fósforo son carnes, pescados, aves, huevos y lácteos. El fósforo orgánico derivado de los alimentos vegetales se almacena como ácido fítico o fitato. El ser humano no expresa la enzima fitasa para su metabolización, por lo que la biodisponibilidad de este tipo de fósforo es inferior a la del fósforo orgánico proveniente de los alimentos animales, encontrándose en niveles inferiores al 50%[22-24]. Las principales fuentes alimentarias de este tipo de fósforo son las semillas, los frutos secos y las legumbres.

El fósforo inorgánico es el componente principal de varios aditivos alimentarios que utiliza la industria alimentaria como reguladores del pH, agentes quelantes o secuestradores de cationes (antioxidantes), estabilizantes de proteínas, potenciadores del sabor, sales fundentes, mejorantes del color y mejorantes de masas o levaduras químicas[25, 26]. El principal problema de este tipo de fósforo es que su absorción es mucho más elevada, alrededor de un 100%. Esto, unido a que este

booksmedicos.org

tipo de aditivos está muy extendido en múltiples alimentos procesados, presentes cada día más en nuestra compra habitual, hace muy difícil estimar de forma precisa el fósforo ingerido a través de este tipo de alimentos. La cantidad de dicho fósforo no está definido claramente en las tablas de composición de alimentos ni en el etiquetado del alimento, debido a que la legislación actual solo está obligada a nombrar en el listado de ingrediente el aditivo utilizado, pero no la cantidad del mismo, aunque siempre sin sobrepasar el máximo estipulado por ley. Estudios americanos sugieren que el fósforo procedente de los aditivos alimentarios puede suponer hasta un tercio de la ingesta total de fósforo de la población general[27]. Otro problema añadido es que en la industria alimentaria existen varios aditivos para cumplir una misma función de las anteriormente mencionadas, y todos ellos no tienen por qué tener sales inorgánicas de fósforo en su composición. Por esto se puede encontrar en el mercado un mismo alimento de distinta marca comercial con y sin aditivos con contenido en fósforo.

Diferentes autores[28, 29] han encontrado una diferencia significativamente mayor entre el fósforo que se obtiene a través del análisis químico que indican las tablas de composición de los alimentos de los mismos alimentos tratados con aditivos. Estos investigadores también encontraron diferencias significativas al analizar un alimento con presencia de aditivos con fósforo y el mismo alimento sin aditivo con fósforo. Los autores concluyeron que las tablas de composición de los alimentos no reflejan el contenido real de fósforo y que se puede encontrar en el mercado un mismo producto con diferencias significativas en el aporte de fósforo según la marca comercial. En lo que respecta al fósforo inorgánico, podemos concluir que, en general, cuanto más manipulado y procesado esté el alimento, mayor probabilidad existe de que lleve aditivos con fósforo. Existe evidencia científica de que la educación dietética sobre los aditivos presentes en los alimentos procesados produce una reducción significativa de la fosfatemia en pacientes en hemodiálisis[30].

La ingesta proteica es un pilar fundamental en el tratamiento de los pacientes con ERC y los alimentos ricos en proteína son fuente de fósforo orgánico. Como consecuencia de ello, para una medición adecuada del fósforo de la dieta en los últimos años se está usando «la ratio fósforo/proteína del alimento», que es una forma de aportar la cantidad necesaria de proteína con la menor cantidad posible de fósforo[23, 24, 31, 32]. Las guías k-Doqi recomiendan esta relación por las siguientes ventajas[23, 24, 31]:

- Es independiente del tamaño de la ración del alimento.
- Se centra en el fósforo y proteína, nutrientes imprescindibles para el manejo nutricional del paciente renal.
- La ratio es elevada para alimentos con una alta cantidad de fósforo a través de los aditivos, pero con igual cantidad de proteína.
- Permite la ingesta de alimentos con una ratio adecuada, los cuales, si se considerara solo el valor absoluto de fósforo, se eliminarían de la dieta del enfermo renal crónico.
- Pone atención sobre alimentos con excesiva cantidad de fósforo y con baja cantidad de proteína.

Se ha demostrado un mayor riesgo de mortalidad en aquellos pacientes en hemodiálisis que presentan una relación fósforo/proteína por encima de 16 mg/g[33]. Debido a estos resultados, se ha establecido este punto de corte de 16 mg/g para aconsejar o desaconsejar la introducción en la dieta de un alimento. El grupo de Barril G. publicó en el año 2013 las tablas de ratio fósforo/proteína para la población española. En ella aparecen los alimentos más habituales de la dieta mediterránea y con mayor frecuencia de consumo en nuestro país. En dichas tablas están reflejados la cantidad de proteína (g), fósforo (mg), ratio fósforo/proteína (mg/g), potasio (mg) y sodio (mg) aportados por 100 g de cada alimento representado[34].

6.2.1. Lácteos

Debido a su elevada ratio, los lácteos son uno de los principales grupos de alimentos que deben ser controlados en pacientes con hiperfosfatemia e ERC. La leche semidesnatada y desnatada tienen una ratio muy similar, alrededor de 26,5 mg/g, llegando hasta 30 mg/g en el caso de la leche entera. Los yogures tienen menor ratio que la leche, quedándose en cifras de 25 mg/g, pero todavía están en cifras superiores a las recomendadas. En el caso de los quesos, hay un margen muy variable dependiendo de su contenido en fósforo orgánico e inorgánico, yendo de ratios de 13,70 mg/g en el caso de queso de Burgos, hasta 48,24 g/mg en los quesos untables. Los quesos más aconsejados son los quesos frescos, blancos desnatados y requesón, desaconsejando los quesos untables y los quesos más curados.

Actualmente existen en el mercado varias alternativas a la leche de vaca, como es el caso de la leche de soja, que posee una ratio inferior; pero en este caso hay que asegurarse de que este tipo de productos no incluyan aditivos con contenido en fósforo que puedan incrementar el contenido total de fósforo del producto. También existe la leche de almendra, con ratios inferiores a la leche de vaca, pero en este caso se desaconsejaría su consumo en el paciente renal por su elevado aporte de potasio.

6.2.2. Huevos

El huevo entero posee una ratio en el límite establecido de 16 mg/g por lo que se recomienda un máximo de

booksmedicos.org

3-4 huevos enteros a la semana. La clara de huevo aislada posee una ratio muy baja (1,42 mg/g.), proteínas de alto valor biológico y ausencia de colesterol, por lo que se considera un alimento ideal para el paciente en diálisis; siendo recomendando su uso para el enriquecimiento de dietas en estos pacientes. En contra-partida, debemos limitar el consumo de la yema por su elevada ratio, superior a 30 mg/g limitando su consumo a los 3-4 huevos enteros anteriormente indicados.

6.2.3. Carne

La carne fresca posee una ratio inferior a 16 mg/g, exceptuando las vísceras. Principalmente se recomiendan la carne blanca (pollo, pavo y conejo), seguida de los cortes magros de la carne de vacuno y cerdo y finalmente la carne de cordero.

Los embutidos estarían desaconsejados por el porcentaje de materia grasa que poseen en su composición, aunque presentan una ratio adecuada. Dentro de este grupo de alimentos, los más aconsejados serían el grupo de los jamones, que posee menor cantidad de grasa y una ratio aceptable entre valores de 3,64 y 12,57 mg/g, pero como ya hemos mencionado anteriormente en las tablas de composición de los alimentos, no contemplan el fósforo de los aditivos alimentarios que pueden usarse en los fiambres, por lo que si se usa este tipo de aditivos la ratio aumentaría.

Todas las carnes procesadas o semielaboradas están desaconsejadas por la elevada probabilidad de uso de sales de fosfato para mejorar el color de la carne, retener la humedad y reducir la rancidez, de cara a aumentar la vida útil de la carne. El uso de este tipo de sales hace imposible cuantificar de manera exacta el aporte de fósforo de estos productos, ya que, actualmente en el etiquetado nutricional, no hay obligación de incorporar la cantidad de fósforo y el tipo de sal de fósforo utilizada en el procesado[22]. A día de hoy, ya se pueden encontrar en el mercado alimentos en cuyo etiquetado se resalta «sin fosfatos añadidos», como es el caso del jamón cocido, cuya ratio es inferior a la del jamón cocido habitual.

6.2.4. Pescados, mariscos y crustáceos

Tradicionalmente se ha recomendado el consumo de pescado blanco y desaconsejado la ingesta de pescado azul por su mayor aporte de fósforo. Sin embargo, si se mide la ratio fósforo/proteína, vemos que hay un abanico muy amplio que va de 7,53 a 23 mg/g de proteína, estando mezclados tanto pescados blancos como azules; por esto las recomendaciones actuales son incluir en la dieta pescados con una ratio $<$ 16 mg/g de proteína, independientemente de que sean blancos o azules. Cabe destacar el alto contenido en ácidos grasos omega-3 del pescado azul, que resultan beneficiosos para el enfermo renal por su efecto cardioprotector. Es el caso del salmón, que siempre ha estado desaconsejado por su alto contenido en fósforo absoluto pero que, sin embargo, posee una ratio 13.58 mg/g, menor que algunos pescados blancos como el lenguado.

6.2.5. Cereales

Dentro del grupo de cereales está desaconsejado cualquier tipo de alimento integral, ya que poseen ratios superiores a 20 g/mg, llegando hasta 40 mg/g en el caso del arroz integral. Los cereales aconsejados son sémola de trigo, pasta alimenticia cruda, arroz blanco y harina de trigo, así como los panes, exceptuando el pan integral. Cabe destacar que algunas marcas comerciales de pan de molde o pan de hamburguesa es-

Tabla 2. Propuesta de ingesta dietética de referencia (IDR) para la población española. FESNAD 2010: calcio (mg/día).

EDAD	VARONES	MUJERES
0-6 meses	250-500	250-500
7-12 meses	300-600	300-600
1-3 años	500-800	500-800
4-9 años	800	800
10-19 años	1000-1300	1000-1300
20-49 años	800-1000	800-1200
50-69 años	800-1200	800-1200
> 70 años	800-1300	800-1300
Embarazo	–	1400 (en 2ª mitad del embarazo)
Lactancia	–	1500

booksmedicos.org

tán usando aditivos con contenido en fósforo, lo que los hace desaconsejados para el enfermo renal por su elevado aporte de fósforo de alta biodisponibilidad.

6.2.6. Legumbres

Las legumbres tienen una ratio fósforo/proteína en el límite de lo recomendado, incluso superior al aconsejado exceptuando las lentejas y los guisantes, que están por debajo de 16 mg/g. Pero hay que tener en cuenta que el fósforo de las legumbres, al igual que el resto de alimentos vegetales, está en forma de ácido fítico, por lo que se asocia a una menor absorción intestinal. Los alimentos de este grupo están limitados en la dieta del enfermo renal por la alta cantidad de potasio que poseen.

6.2.7. Frutos secos

Los frutos secos, al igual que las legumbres, poseen una ratio fósforo/proteína que los hace desaconsejados para el paciente renal, pero, al tratarse de un alimento vegetal, se encuentra en forma de ácido fítico con menor absorción a nivel intestinal. Además de por el elevado contenido en fósforo, este grupo de alimentos está desaconsejado por su alto contenido en potasio.

6.2.8. Bollería y repostería

La bollería y repostería poseen un aporte de proteína y fósforo bajo; en contrapartida, tienen alto contenido en azúcares simples y grasas saturadas. Además, tienen alta probabilidad de contener aditivos con fósforo que no es posible cuantificar de manera real al no figurar en el etiquetado de los alimentos. Por este motivo, este grupo de alimentos está desaconsejado para el enfermo renal, además de por la elevada cantidad de azucares simples y grasas saturadas que contribuyen a aumentar el riesgo cardiovascular en estos pacientes.

El chocolate es un alimento con una ratio fósforo/proteína muy elevado que lo hace desaconsejado en el enfermo renal, así como por su elevado contenido en potasio.

Otro caso a destacar son las bebidas a base de cola a las que se les adiciona una cantidad elevada de fósforo inorgánico a través de la adición de sales de fósforo para mejorar el sabor[22].

A continuación se exponen las raciones recomendadas de cada uno de los grupos de alimentos para controlar los niveles de fósforo dietético de los pacientes con enfermedad renal crónica en diálisis. Es importante tener en cuenta que dicha distribución de raciones está elaborada de manera general según las recomendaciones nutricionales de las guías K-Doqi; sin embargo, para realizar una adecuada intervención dietética hay que tener en cuenta muchos otros factores que afectan a cada paciente de manera individual, como pueden ser el tipo de técnica de diálisis, los niveles de fósforo en sangre, otras patologías concomitantes o el estado nutricional, entre otros.

Para la elaboración de la distribución de raciones también se han tenido en cuenta otros nutrientes que hay que controlar en estos pacientes como son las proteínas, el potasio y el sodio (tabla 3).

Tabla 3. Distribución de raciones en dieta controlada en fósforo.

Grupos alimentos	Distribución raciones	Observaciones
Lácteos	1 ración/día	Preferentemente semidesnatados
Cereales	4-6 raciones/día	Evitar los integrales
Verduras y hortalizas	1-2 raciones/día	Manejo adecuado de las técnicas de cocinado indicadas para la eliminación de potasio
Legumbres	1-2 raciones/semana	Manejo adecuado de las técnicas de cocinado indicadas para la eliminación de potasio
Frutas	2 raciones/día	Seleccionar aquellas con menor contenido en potasio
Carnes o pescado	1-2 raciones/día (según técnica de diálisis)	Elegir aquellas con ratio fósforo/proteína < 16 mg/g Elegir los cortes magros de la carne Consumir pescado azul 1-2 veces por semana
Huevos	Máximo 3-4 yemas a la semana	La ingesta de claras puede ser superior según los requerimientos proteicos del paciente
Azúcares simples	Ocasionalmente	Individualizar según la técnica de diálisis
Bollería y repostería	Desaconsejado	Fundamentalmente la elaborada de forma industrial
Chocolates	Desaconsejado	Alto contenido en fósforo y potasio
Frutos secos	Desaconsejado	Alto contenido en fósforo y potasio

booksmedicos.org

Otras recomendaciones dietéticas generales:

- Formar a los pacientes en la revisión e interpretación del etiquetado de los alimentos para que sepan identificar aquellos alimentos que posean contenido en fósforo. Para ello se debería entregar a los pacientes una tarjeta donde queden reflejados los aditivos que tienen contenido en fósforo.
- Cuanto más procesado sea un alimento, mayor probabilidad hay de que posea aditivos alimentarios con contenido en fósforo; el enfermo renal ha de reducir su ingesta al mínimo.
- Interpretar los datos que nos muestran las tablas de composición de alimentos como orientativos y no como indicador categórico de la composición de los alimentos, sobre todo en aquellos productos donde la cantidad de determinados nutrientes pueda verse aumentada por la presencia de aditivos, como es el caso del fósforo.
- Los días que se come pasta, arroz o legumbre realizar platos únicos añadiendo ½ ración de carnes o pescado con una ratio <16 mg/g o un huevo.
- Evitar los refrescos azucarados, sobre todo los de sabor a cola.
- Educar a los pacientes en la importancia de la toma de los quelantes del fósforo (en caso de que los tuvieran prescritos) durante las comidas; fundamentalmente en aquellas que posean una carga alta de fósforo, ya sea una comida principal o una colación, como puede ser la media mañana o la merienda.

6.3. Dietas controladas en magnesio

El magnesio se encuentra muy distribuido en gran parte de los alimentos, estando más presente en producto de origen vegetal como los vegetales de hoja verde (acelgas o espinacas); este mineral forma parte de la molécula de clorofila, en la que desempeña un papel biológico esencial, comparable al que tiene el hierro en la hemoglobina. Otras fuentes alimentarias de magnesio son hortalizas como la lechuga, la escarola, las endivias; las legumbres como las judías blancas o los garbanzos; frutos secos como nueces, anacardos, almendras, cereales integrales (si eliminamos el salvado del cereal eliminaríamos gran parte del contenido en magnesio de estos alimentos) y el chocolate.(tabla 4). Muchos de estos alimentos también tienen un alto contenido en oxalatos y fitatos contenidos en la fibra, que disminuyen la biodisponibilidad del magnesio. Existen otros factores que pueden disminuir la absorción de magnesio o aumentar su pérdida renal. La dieta rica en fósforo hace que este se una al magnesio y disminuya su absorción. Un excesivo aporte de calcio y sodio en la dieta aumentaría la excreción renal de magnesio al disminuir su reabsorción en el túbulo proximal.

Tabla 4. Contenido en magnesio de algunos alimentos (mg/100 g de alimento)[36].

Alimento (100 g)	Magnesio (mg)
Cereales con fibra	220
Harina integral	120
Pasta integral	91
Arroz integral	131,5
Pan integral	91
Alubia/garbanzo/judía blanca	160
Guisantes	240
Lentejas	78
Frutos secos	150/592
Acelgas	71
Espinacas	54
Chocolate	150
Pez espada	57
Sardinas en aceite	52

Los alimentos de origen animal con más contenido en magnesio son los lácteos como la leche, yogur o quesos, los pescados y los huevos. La biodisponibilidad del magnesio aportado por alimentos animales es mayor que la aportada por los vegetales. Las dietas ricas en proteínas aumentan la biodisponibilidad del magnesio y su absorción es mayor en presencia de ácidos.

Podemos resumir diciendo que el contenido en magnesio de los alimentos de origen vegetal es mayor, pero tiene una biodisponibilidad más baja por la presencia de otros nutrientes como los fitatos u oxalatos, que dificultan su absorción. Por el contrario, los alimentos de origen animal, a pesar de tener menor contenido de magnesio, presentan una biodisponibilidad es mayor que en los alimentos vegetales[35] (tabla 5).

7. Resumen

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. Las recomendaciones dietéticas para la prevención y tratamiento de la osteoporosis serían, resumidamente: Dieta normocalórica o hipocalórica en caso de sobrepeso u obesidad, moderado consumo proteico (0,8-1g/kg de peso), consumo de 1000-1500 mg/día de calcio,

booksmedicos.org

Tabla 5. Distribución de raciones magnesio

Grupos alimentos	Distribución raciones	Observaciones
Lácteos	2-3 ración/día	· Preferentemente semidesnatados o desnatados
Cereales	4-6 raciones/día	· Preferiblemente integrales
Verduras y hortalizas	2 raciones/día	· Una de ellas en crudo · Recomendable cocción al vapor o a presión con poca agua.
Legumbres	2 raciones/semana	· Combinarlo con arroz o patata
Frutas	3 raciones/día	· Consumir la fruta entera
Carnes, pescado o huevo	2 raciones/día	· Consumir carne blanca y pescado blanco o azul · Carne roja máximo 2 veces/semana · Máximo 3-4 yemas a la semana
Frutos secos	7 raciones/semana	· Preferiblemente crudos
Grasas y Aceites		· Priorizar aceite de oliva
Bollería y repostería	Desaconsejada	· Preferiblemente casera

Tabla 6. Propuesta de ingesta dietética de referencia (IDR) para poblacion española. FESNAD 2010: magnesio (mg/día).

EDAD	VARONES	MUJERES
0-6 meses	30-60	30-60
7-12 meses	60-85	60-85
1-3 años	80-125	80-125
4-5 años	130-200	130-200
6-9 años	180-250	180-250
10-13 años	250-400	240-330
14-19 años	400	330-375
20-39 años	300-400	330-350
40-49 años	350-420	330-350
> 50 años	350-420	300-350
Embarazo	–	400-450
Lactancia	–	400-450

adecuada exposición solar e ingesta de un mínimo de 400 UI de vitamina D al día, consumo moderado de sal y flúor, realizar ejercicio físico adecuado a la capacidad funcional del paciente y evitar el consumo de tabaco, el exceso de alcohol (> 30 g/día) y de cafeína (> 2 tazas/día).

El fósforo ingerido en la dieta procede de fuentes orgánicas en forma de derivados esterificados (carnes, pescados, lácteos, vegetales) y de fuentes inorgánicas en forma de sales fosfóricas (aditivos añadidos en los alimentos procesados). El uso de aditivos fosfóricos ha aumentado de forma exponencial en los últimos años, llegando a alcanzar hasta un tercio del fósforo total ingerido. El mantenimiento de niveles elevados de fósforo en sangre de manera prolongada favorece el desarrollo de determinadas complicaciones como el hiperparatiroidismo, la osteodistrofia renal y las calcificaciones de tejidos blandos. Todo ello está asociado con un incremento de la mortalidad de causa cardiovascular en los pacientes en hemodiálisis periódica, constituyendo un factor de riesgo independiente en dichos pacientes. La alimentación del paciente con ERC, de cara a restringir el fósforo, ha de ir orientada a limitar los alimentos con aditivos con fósforo (procesados, congelados, etc.) en lugar de limitar los alimentos proteicos. La prescripción dietética de estos pacientes debería tener en consideración no solo el valor absoluto de fósforo de un alimento en cuestión, sino también la ratio fósforo/proteína de cada alimento y el total de la dieta.

8. 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. Elservier 2004; 1407-78.
2. Albalate Ramón M, De Sequera Ortiz, P, Rodriguez Portillo, M. Transtornos del calcio, fósforo y magnesio. Nefrología. Vol 7. Nº 1. Año 2012.
3. Otero A, de Francisco A, Gayoso P, García F; on behalf of the EPIRCE Study Group. Prevalence of chronic renal disease in Spain: results of the EPIRCE study. Nefrología 2010; 30(1):78-86.
4. Association between proposed NKF-K/DOQI bone metabolism and disease guidelines and mortality risk in hemodialysis patients. Block G, Klassen P, Danese M, Ofsthum N, LaBrecque J, Kim J, Lazarus JM. J Am Soc Nephrol 14: 474 A; 2003 (Abstract y póster).

booksmedicos.org

5. Predictors and consequences of altered mineral metabolism: the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study. Young EW, Albert JM, Satayatham S. Kidney Int 67:1179-1187; 2005.
6. K/DOQI clinical practice guidelines for bone metabolism and disease in chronic kidney disease. National Kidney Foundation. Am J Kidney Dis 2003; 42 (suppl 3):S1-202.
7. Perez-Llamas F, Gil Hernandez A, Zamora Navarro S. Calcio, fósforo, magnesio y flúor. Metabolismo óseo y su regulación.
8. Weber P. Vitamin K and bone health. Nutrition 2001; 17:880-7.
9. Simon JA, Hudes ES. Relation of ascorbic acid to bone mineral density an self-reported fractures among US adults. AM J Epidemiol, 2001; 154:427-433.
10. Wonq PK, Christie JJ, Wark JD. The effects of smoking on bone health. Clin Sci (Lond) 2007; 113: 233-41.
11. Kanis Ja, Johnell O, Oden A, Johansson H, De Late C, Eisman JA, *et al.* Smoking and fracture risk: a meta-analysis. Osteoporos Int 2005; 16: 155-62.
12. Hallström H, Wolk A, Glynn A, Michaëlsson K. Coffee, tea and caffeine consumption in relation to osteoporotic fracture risk in a cohorte of Swedish women. Osteoporos Int 2006; 17: 1055-64.
13. Dawson-Hughes B. Vitamin D and calcium: Recommended intake for bone health. Osteoporosis International 1998; 8:S30-34.
14. Weaver CM. Calcium requirements of physically active people. AM J Clin Nutr 2000; 72 (supp.):579S-84S.
15. Brown JP, Josse RG, for the Scientific Advisory Council of the Osteoporosis Society of Canada. 2002 clinical practice guidelines for the diagnosis and managment of osteoporosis in Canada. CMAJ 2002; Suppl 10:S1-34.
16. Bryant RJ, *et al.* The new DRI for Ca, Implications for osteoporosis. 1999 J Am coll Nutr Vol.18 No.5.
17. Straub, DA. Calcium Supplementation in Clinical Practice: A Review of Forms, Doses, and Indications. Nutr Clin Pract 2007; 22; 286
18. Bischoff-Ferrari HA, Rees JR, Grau MV, Barry E, Gui J, Baron JA. Effect of calcium supplementation on fracture risk: a double-blind randomized controlled trial. Am J Clin Nutr 2008;87:1945-51.
19. Shin CS, *et al.* The Risks and Benefits of Calcium Supplementation. Endocrinol Metab 2015; 30:27-34.
20. Quesada Gómez JM, Nutrición y osteoporosis. Manual Práctico de Nutrición y Salud. Nutrición y Enfermedad.
21. K/DOQI nutrition in chronic renal failure. Am J Kindey Dis 2000;35 (6 Suppl 2): 1-140.
22. Uribarri J. Phosphorus homeostasis in normal health and in chronic kidney disease patients with special emphasis on dietary phosphorus intake. Semin Dial 2007; 20(4):295-301.
23. Noori N, Sims J, Koople JD, Shah A, Colman S, Shinaberger CS, *et al.* Organic and inorganic dietary phosphorus and its management in chronic kidney disease. Iran J Kidney Dis 2010; 42(2):89-100.
24. Kalantar-Zadeh K, Gutekunst L, Mehrotra R, Kovesdy CP, Bross R, Shinaberger CS, *et al.* Understanding sources of dietary phosphorus in the treatment of patients with chronic kidney disease. Clin J Am Soc Nephrol 2010; 5:519-30.
25. Urribari J, Calvo MS. Hidden of phosphorus in de typical American diet: Does it matter in nephrology? Semen Dial. 2003; 16:186-8.
26. Murphy-Gutekunst L. Hidden phosphorus in popular beverges. Nephrol Nurs J. 2005; 32:443-5.
27. Coates PM, Blackman MR ,Cragg GM, Levine M, Moss J, White JD,. Encyclopedia of dietary supplements. New York, NY: Marcel Deker; 2005.
28. Sullivan CM, Leon JB, Sehgan AR. Phosphorus containing foods additives and the accuracy of nutrients databases: implications for renal patients. J Ren Nutr 2007; 17(5):350-4.
29. Arnaudas L, Caverni A, Lou LM, Vercet A, Gimeno JA, Moreno R, García-Mena M, Alvarez R, Cuberes M, Sahdalá L, Etaaboudi S, Pérez J. Grupo Investigación ERC Aragón. Instituto de Investigación Sanitaria Aragón. Revista Diálisis y Trasplante. Vol. 33: 51; 2012.
30. Sullivan CM, Sayre SS, Leon JB, Machekano R, Love TE, Porter D *et al.* Effect of food additives on hyperphosphatemia among patients with end-stage renal disesase. A randomized controlled trial. JAMA 2009; 301:629-35.
31. National kindey Fundation. K/DOQI clinical practice guidelines for bone metabolism and disease in chronic kidney disease. Am J Kidney Dis 2003; 42(4 suppl 3):S1—202.
32. Carvalho AB, Cuppari L. Controle da hiperfosfatemia na DRC. J Bras Nefrol 2011; 33(2): 191-6.
33. Noori N, Kalantar-Zadeh K, Kovesdy CP, Bross R, Benner D, Kopple JD. Association of dietary phosphorus intake and phosphorus to protein ratio with mortality in hemodialysis patients. Clin J Am Soc. Nephrol 2010; 5:683-92.111.
34. Barril G, Puchulu B, Sánchez JA. Tablas ratio fósforo/proteína de alimentos para población española. Utilidad en la enfermedad renal crónica.Nefrología 2013; 33(3):362-7.
35. Dietary referente intakes for calcium, phosphorus, magnesium, vitamina D and fluoride, 1997. Institute of Medicine (US) Standing Committee on the Scientific Evaluation of Dietary Reference Intakes.
36. Tabla de composición alimentos. Olga Moreiras, Angeles Carbajal, Luisa Cabrera, Carmen Cuadrado. 16ª edición. 2013.

booksmedicos.org

Tema 25.
Anemia y hemocromatosis. Dieta controlada en hierro

Diego Álvarez Ballano
Médico Adjunto de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza

Dietoterapia, nutrición clínica y metabolismo. Tercera edición. Copyright 2017 de los autores, SEEN y Grupo Aula Médica. Todos los derechos reservados. Páginas 409-422.

1. Anemia ferropénica
2. Hemocromatosis
3. Bibliografía

1. Anemia ferropénica

1.1. Introducción

La anemia es una enfermedad que se caracteriza por un descenso en los niveles de hemoglobina (Hb) que contienen los eritrocitos, con alteraciones o no de su tamaño, forma o número, disminuyendo el intercambio de oxígeno y dióxido de carbono entre estos y las células del organismo. Se clasifica en función del tamaño eritrocitario en macrocítica, microcítica y normocítica, y de su contenido en hemoglobina en hipocrómica y normocrómica[1]. Las anemias debidas a una ingesta inadecuada de hierro(Fe), proteínas, oligoelementos o vitaminas se denominan anemias nutricionales. El hierro es un elemento esencial para la síntesis de hemoglobina, el transporte de electrones del metabolismo celular, la síntesis de DNA y otras reacciones enzimáticas vitales[1].

La anemia ferropénica se caracteriza por una disminución en la producción de eritrocitos debido a un déficit de hierro en el organismo. Es el trastorno nutricional más común en todo el mundo y es responsable de aproximadamente la mitad de todos los casos de anemia[2, 3]. Las causas de esta deficiencia en las reservas de hierro son: una disminución de la absorción, un aumento de la demanda o un aumento de las pérdidas[1]. La identificación de la causa subyacente y el tratamiento apropiado de esta son fundamentales para el correcto manejo del proceso.

Se estima que más de 2000 millones de personas en el mundo presentan algún grado de deficiencia de hierro, y que más de la mitad padecen anemia ferropénica; 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 y el 5% de ferropenia y el 1,6% de anemia ferropénica[4, 5]. Valores similares a otros países industrializados e inferiores a los observados en EE.UU.[6].

1.2. Etiología

El déficit de hierro obedece a un balance negativo por disminución de la ingesta o la absorción o por aumento de las necesidades o las pérdidas. En la tabla 1 se enumeran las principales causas de anemia ferropénica en nuestro medio.

a) Disminución del aporte o de la absorción:

Es la causa más frecuente de carencia en el mundo, y afecta principalmente a países subdesarrollados donde la dieta es deficitaria[2]. En los países desarrollados socioeconómicamente, el aporte insuficiente se produce por hábitos nutricionales inadecuados tales como dietas de adelgazamiento mal diseñadas y sin control médico, o en dietas veganas estrictas. En este apartado también se incluyen síndromes de malabsorción como la aclorhidria, celiaquía, gastritis atrófica y por *Helicobacter pylori,* gastrectomía, resecciones intestinales que incluyan duodeno y yeyuno o dietas ricas en fibra, café y té.

b) Pérdidas de sangre

Es la causa más frecuente de anemia ferropénica en adultos de países occidentales. En varones y en mujeres postmenopáusicas de estos países, el déficit de hierro es fundamentalmente debido a una hemorragia gastrointestinal: esofagitis, hernia de hiato, ulcus gastroduodenal, gastroduodenitis, varices esofágicas, neoplasia gastrointestinal[5], presencia de *Helicobacter pylori*, hemorroides, enteritis, angiodisplasias, divertículo de Meckel, linfoma intestinal, enfermedad inflamatoria intestinal, poliposis, diverticulosis, parasitosis,

booksmedicos.org

Tabla 1. Principales causas de anemia ferropénica.

Etiología	Prevalencia %
Sangrado uterino	20-30
Uso crónico de ácido acetilsalicílico u otros antiinflamatorios no esteroideos	10-15
Carcinoma de colon	5-10
Angiodisplasia	5
Enfermedad celíaca	5
Carcinoma gástrico	5
Ulcus péptico	5
Gastrectomía	< 5
Infección por *Helicobacter pylori*	< 5
Esofagitis	2-4
Carcinoma de esófago	1-2
Ectasia vascular antral gástrica	1-2
Hematuria	1
Otros: ampuloma, sobrecrecimiento bacteriano, epistaxis, resección intestinal	< 1

Fuente: Referencias 18 y 19.

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 la menstruación (primera causa de anemia en mujeres de edad fértil en países desarrollados), miomas, donantes habituales de sangre, análisis frecuentes durante la hospitalización, flebotomías terapéuticas, epistaxis de repetición, síndrome de Rendu-Osler, hemosiderosis pulmonar idiopática (Goodpasture), hemoglobinuria paroxística nocturna, disfunción de válvulas mecánicas y la mayoría de neoplasias malignas[7].

c) Aumento de las necesidades

En niños generalmente entre 6 y 24 meses, recién nacidos prematuros y/o con bajo peso, adolescentes, mujeres embarazadas y lactancia, pacientes con insuficiencia renal tratados con EPO, los requerimientos de hierro están considerablemente aumentados. Por ejemplo, un embarazo consume entre 0,5 y 1 g de hierro en total. Las necesidades de hierro de los diferentes grupos de población, según edades, se detallan en la tabla 2.

d) Alteración del transporte del hierro

Ciertos trastornos genéticos del metabolismo del hierro como la aceruloplasminemia y la atransferrinemia congénita, cursan con anemia ferropénica asociada a sobrecarga del hierro orgánico total y hemosiderosis de órganos como hígado, páncreas, miocardio, etc. (órganos que pueden captar hierro plasmático por vías alternativas).

1.3. Fisiopatología

El hierro se encuentra bajo dos formas moleculares: ferrosa (Fe^{2+}) y férrica (Fe^{3+}). La cantidad de hierro presente en nuestro organismo oscila entre 35-45 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% formando la ferritina. Únicamente el 0,1% (3 mg) se encuentra unido a la transferrina, aunque su función es imprescindible. El hierro 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 hierro 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 con la ingesta[1]. El hierro de los alimentos se absorbe a nivel del duodeno y el yeyuno proximal por dos vías diferentes: hierro hemo y hierro no hemo. La absorción está regulada por la cantidad de hierro del organismo, la actividad eritropoyética y la hipoxia[1], suponiendo aproximadamente un 10-30% del total ingerido en la dieta. El hierro hemo es liberado de las proteínas que lo poseen (hemoglobina, mioglobina, enzimas, etc.) permaneciendo soluble y así facilitando su absorción, mientras que el hierro no hemo se absorbe mejor en forma de Fe^{2+}, pero siempre en menor proporción que el hemo[1].

Como hemos visto, el hierro forma parte de la hemoglobina necesaria para el trasporte de O_2, pero también es esencial en la formación de ATP, de mioglobina y otras enzimas relacionadas con la neurotransmisión cerebral (serotoninérgica y dopaminérgica), la síntesis de hormonas sexuales y la función detoxificante hepática. Todo ello nos ayudará a comprender las manifestaciones clínicas de la enfermedad[1].

1.4. Clínica

El cuadro clínico de la anemia ferropénica incluye el síndrome anémico: fatiga, palidez, palpitaciones, disnea, cefalea, astenia e hiporexia, y en casos graves o cuando se asocia cardiopatía, puede conducir a insuficiencia cardiaca congestiva. Su gravedad está directamente relacionada con la intensidad de la anemia y en especial con la rapidez de instauración de la misma. Habitualmente ocurre en un período relativamente largo, lo que implica que muchos pacientes, incluso con concentraciones de hemoglobina muy bajas, puedan compensarla y muestren síntomas y signos leves. Las manifestaciones de deprivación de hierro en otros tejidos se expresa por alteraciones de las mucosas y tegu-

booksmedicos.org

Tabla 2. Ingesta diaria recomendada (IDR) de hierro.

Edad	Varones	Mujeres	Embarazo	Lactancia
0-6 meses	0,27 mg*	0,27 mg*		
7-12 meses	11 mg	11 mg		
1-3 años	7 mg	7 mg		
4-8 años	10 mg	10 mg		
9-13 años	8 mg	8 mg		
14-18 años	11 mg	15 mg	27 mg	10 mg
19-50 años	8 mg	18 mg	27 mg	9 mg
51+ años	8 mg	8 mg		

* Ingesta adecuada.

Institute of Medicine. Food and Nutrition Board. Dietary Reference Intakes for Vitamin A, Vitamin K, Arsenic, Boron, Chromium, Copper, Iodine, Iron, Manganese, Molybdenum, Nickel, Silicon, Vanadium, and Zinc: a Report of the Panel on Micronutrients external link disclaimer. Washington, DC: National Academy Press; 2001.

mentos. 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, puede aparecer glositis atrófica y queilitis angular, y en el estómago, gastritis con aclorhidria que agrava la malabsorción de hierro. Un síntoma cardinal por su especificidad es la *pica*, que consiste en la necesidad compulsiva de comer sustancias que en condiciones normales no se ingieren, como tierra, hielo, yeso, papel, etc.[8]. También se desarrollan alteraciones inmunitarias, con disminución de la respuesta celular mediada por linfocitos T.

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, 10]. En niños, la anemia ferropénica se ha asociado a trastornos psicomotores y de la función cognitiva[11, 12].

En casos muy avanzados de carencia de hierro puede haber alteraciones graves del epitelio esofágico con la producción de membranas que obstruyen parcialmente la luz del esófago (síndrome de Plummer-Vinson)[13]. Es un signo muy raro en nuestro medio. La anemia por deficiencia de hierro también se puede asociar a trombosis venosa cerebral[14].

1.5. Diagnóstico

El grado de anemia suele ser muy variable. El patrón característico del hemograma consiste en hemoglobina baja para sexo y edad con microcitosis, hipocromía y aumento de la amplitud de distribución eritrocitaria (ADE) que indica anisocitosis y la diferencia de otras anemias microcíticas como la talasemia minor o la anemia de enfermedades crónicas. En el estudio del metabolismo del hierro se aprecia sideremia baja, capacidad total de fijación del hierro alta y, por tanto, índice de saturación de transferrina bajo y, especialmente, ferritina sérica baja[1, 15]. El aumento en plasma del receptor soluble de la transferrina (TfR) y el índice TfR/log (ferritina)[16] traduce la situación de ferropenia y es útil en el diagnóstico diferencial con la anemia de las enfermedades crónicas, donde estos parámetros son normales. La hemoglobina glicosilada puede aumentar en la anemia ferropénica e inducir a error en el seguimiento de pacientes diabéticos. Puede haber trombocitosis de grado moderado, sobre todo en caso de hemorragia activa.

Debe insistirse en la importancia de detectar la causa que ocasiona la pérdida de hierro. Esta valoración debe llevarse a cabo antes de iniciar el tratamiento para no distorsionar el resultado de la misma. El estudio del tubo digestivo, salvo contraindicaciones, se hará mediante fibrogastroscopia y/o fibrocolonoscopia. La fibrogastroscopia debe incluir biopsia gástrica, detección de *H. pylori* y biopsia de la segunda porción del duodeno (para el despistaje de la enfermedad celíaca). Para el intestino delgado se puede emplear la cápsula endoscópica. Cuando no se pueda realizar endoscopia se puede recurrir, según el tramo, a la colonoscopia virtual realizada mediante tomografía computarizada, al enema opaco o al tránsito esofagogastroduodenal e intestinal[17, 18].

1.6. Tratamiento y prevención

El tratamiento consiste en conocer y tratar la causa desencadenante y aportar la cantidad de hierro necesaria para corregir la anemia y rellenar los depósitos[3, 19]. El hierro puede ser administrado por vía oral o parenteral. En casos de anemia ferropénica severa, el aporte

booksmedicos.org

de hierro 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.

Vía oral: Dosis de 80-105 mg/día de hierro elemento, en una o dos tomas diarias en función del grado de anemia. De elección el sulfato ferroso (hierro no hemo Fe^{2+}), que debe administrarse preferentemente 1 hora antes o 3 después de las comidas, ya que su absorción se puede reducir hasta un 50% con la ingesta de ciertas sustancias como calcio, fosfatos, fitatos, fenoles, etc. También se aconseja ingerir el suplemento acompañado de cítricos para aumentar su absorción, al favorecer la conservación del hierro no hemo en su forma reducida (Fe^{2+}). Una vez alcanzados los valores normales de hemoglobina y hematocrito, debe proseguirse el tratamiento durante 3 meses hasta conseguir reponer los depósitos (ferritina). Los controles analíticos deben realizarse cada 7 días si la hemoglobina 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 inadecuados e intolerancia al hierro oral, que es la causa más frecuente de fracaso terapéutico, principalmente por alteraciones gastrointestinales, que pueden mejorar con la toma de hierro en las comidas pero a costa de una menor absorción. El cribado de la enfermedad celíaca y la infección por *H. pylori* es obligado cuando la respuesta es inadecuada.

La suplementación de hierro semanal en mujeres en edad fértil durante un período largo es más eficaz y mejor tolerada que la suplementación diaria durante un período breve.

Los suplementos de hierro pueden interferir en la absorción de levotiroxina y levodopa.

Los inhibidores de la bomba de protones como lansoprazol y omeprazol disminuyen el ácido gástrico, reduciendo el hierro no hemo absorbido, y los suplementos de calcio interfieren principalmente con la absorción del hierro hemo. Este problema puede evitarse tomando los diferentes fármacos y el hierro separados en distintos momentos del día.

Vía parenteral[20]: El tratamiento parenteral con hierro es eficaz pero más caro y con más riesgo de efectos adversos. Actualmente se dispone de diversos preparados de administración endovenosa, entre ellos el hierro sacarosa, que gracias a su seguridad, supuso un incremento en su utilización. También tenemos disponibles nuevos compuestos que permiten la administración de altas dosis en una sola sesión, como el hierro carboximaltosa (aprobado por EMEA y disponible en España). El hierro parenteral está indicado en las siguientes situaciones:

1. Intolerancia real al hierro oral.
2. Necesidades elevadas de hierro donde el tratamiento oral no es suficiente, como en algunos pacientes con sangrado continuo e incoercible (enfermedad de Rendu-Osler, etc.) o con anemia asociada a isquemia o insuficiencia cardiaca severa (en alguno de estos casos será preciso incluso la transfusión de hematíes).
3. En pacientes con malabsorción de hierro verdadera, situación poco frecuente, ya que incluso los pacientes con aclorhidria o enteropatías suelen absorber cantidades suficientes de hierro oral. Un ejemplo son las resecciones intestinales realizadas en el tratamiento de ciertos tumores o en técnicas malabsortivas de cirugía bariátrica.

La dosis total acumulada de hierro, equivalente al déficit total de hierro en miligramos, queda determinada por la concentración de hemoglobina (Hb) y por el peso del paciente, y es la cantidad necesaria para la restauración de la hemoglobina y la reposición de los depósitos. Se puede calcular de manera individual, aplicando la fórmula de Ganzoni:

Dosis de Fe (mg) = [Peso corporal (kg) x (Hb objetivo – Hb real) (g/dl) x 2,4] + Depósito de hierro (mg).

El depósito de hierro se calcula:

- Hierro almacenado para un peso corporal inferior a 35 kg = 15 mg/kg de peso corporal.
- Hierro almacenado para un peso corporal igual y mayor a 35 kg = 500 mg

Poblaciones especiales

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. En el resto de niños, fomentar la lactancia materna durante los 6 primeros meses de vida y en caso de no recibirla, recomendar fórmulas infantiles fortificadas con al menos 12 mg/l de hierro[21]. Después de los 6 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. Pasados los 6 meses introducir carnes y pescados en forma de puré.

b. *Mujeres en edad fértil no embarazadas:* Fomentar el consumo de alimentos ricos en hierro o fortificados y alimentos que favorezcan su absorción. En dietas hipocalóricas severas y veganas estrictas puede ser necesaria la suplementación farmacológica.

booksmedicos.org

c. *Mujeres embarazadas:*
Las principales guías europeas definen la anemia durante la gestación en nuestra población como una hemoglobina < 11 g/dl en el 1er trimestre y hemoglobina < 10,5 g/dl en el segundo y tercer trimestres[22], y recomiendan la realización de hemograma al inicio del embarazo y en la semana 28. Se aconseja informar detenidamente de los alimentos ricos en hierro, así como de los factores que pueden mejorar o inhibir su absorción[22]. No existe consenso acerca de la suplementación rutinaria de hierro en todas las gestantes. Mientras que las guías de los países desarrollados no lo recomiendan por la ausencia de datos concluyentes en sus poblaciones[9, 22], la Organización Mundial de la Salud (OMS) sí que lo hace, en base a que la administración de suplementos de hierro en prevención primaria disminuye significativamente la prevalencia de anemia materna durante el parto y puede ser beneficiosa para el recién nacido[22].
En lo que sí hay consenso es en la necesidad de tratamiento con hierro a todas las gestantes con anemia ferropénica (100-200 mg de hierro elemento/día), manteniéndolo durante 3 meses o hasta 6 semanas postparto[22]. En casos de ferropenia sin anemia se podría contemplar el tratamiento con dosis de 65 mg de hierro elemento al día y nuevo control analítico en 8 semanas[22]. El hierro intravenoso únicamente se plantearía a partir del segundo trimestre en caso de intolerancia o ausencia de respuesta al hierro oral. La anemia severa (hemoglobina por debajo de 7 g/dl) es más común en las mujeres de los países en desarrollo y se asocia con una reducción de líquido amniótico, vasodilatación cerebral fetal, anomalías en la frecuencia cardiaca fetal, aumento de prematuridad, abortos, bajo peso al nacer y muerte fetal[9, 12]. También aumenta el riesgo de mortalidad materna[9] y debe por lo tanto manejarse en un hospital obstétrico de referencia. Es prudente tratar la anemia grave severa mediante transfusión de hematíes, especialmente si hay signos sugestivos de hipoxemia fetal.

1.7. Objetivos nutricionales

La dieta y la fortificación de alimentos son fundamentales en la prevención de la anemia a nivel mundial, pero resultan insuficientes cuando existe un déficit establecido moderado o severo. El hierro es uno de los micronutrientes principales que desde hace años, y también en la actualidad, es objeto de programas públicos de salud a nivel internacional. Se utilizan diversas medidas nutricionales para solucionar el problema:

Fortificación de alimentos: Se considera una medida importante para la prevención de la anemia ferropénica ante la magnitud del problema, y consiste en aumentar la cantidad de hierro en alimentos básicos como los cereales, 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 en el tipo de hierro empleado para tal efecto[23]. En España, los cereales del desayuno y fórmulas específicas de leche infantiles son los grupos de alimentos con mayor grado de fortificación.

Medidas dietéticas: (se desarrollarán en el siguiente apartado 1.8).

1.8. Dietoterapia

Se estima que deben absorberse diariamente entre 1-2 mg de hierro elemento para satisfacer las necesidades del 85% de los varones y mujeres en edad adulta. Existen dos fuentes de hierro, como ya se ha comentado, **el hemo,** presente en alimentos de origen animal: carnes, pescados y aves. Su biodisponibilidad es muy superior a la del no hemo, entre un 20 y 30% de absorción y su único inhibidor es el calcio. Y el **no hemo,** que se encuentra en alimentos de origen vegetal, frutas, huevos, en los productos enriquecidos con hierro (fortificación) y en los suplementos farmacológicos, con un porcentaje de absorción mucho menor (alrededor del 5-10%). La absorción del hierro no hemo se inhibe con los fitatos (presentes en granos y legumbres), los oxalatos, el magnesio, compuestos fenólicos, principalmente tanatos, presentes en el café, té, cacao y determinados vegetales, y aumenta con la ingesta de ácido ascórbico, citrato y la proteína tisular de carnes, pescados y aves.

En términos generales, las personas con déficit de hierro absorben un mayor porcentaje de hierro total de la dieta (incluido hemo y no hemo), en comparación con las que no tienen tal deficiencia.

Por todo ello, las recomendaciones dietéticas[24] son:

- Aumentar los alimentos ricos en hierro hemo: carne roja, pescado y aves, evitando su combinación con suplementos o sustancias ricas en calcio, que disminuyen su absorción.
- Aumentar la biodisponibilidad del hierro no hemo que se encuentra en alimentos de origen vegetal, frutas y alimentos fortificados, con una dieta rica en ácido ascórbico (cítricos, fresas, kiwis, papayas, guayabas, grosellas negras, baya del acerola, kakadu, brócoli, col de Bruselas, pimientos) combinada con carnes, pescados y aves.
- Moderar el consumo de alimentos que disminuyen la absorción del hierro no hemo: lácteos, café, té, salvado y fibra, y separarlos, en al menos 2 horas, de las comidas ricas en este tipo de hierro, para no interferir en su absorción.
- Evitar el abuso de fármacos que inhiben la absorción de hierro: antiácidos (ranitidina, omeprazol,

booksmedicos.org

bicarbonato) y antibióticos (cloranfenicol y tetraciclinas).
- La congelación y los tratamientos térmicos agresivos disminuyen la absorción de hierro de carnes y pescados al transformar el hierro hemo en no hemo.

En la **tabla 3** de detalla la cantidad de hierro en los principales grupos alimentarios

1.9. Resumen

La deficiencia de hierro representa la alteración nutricional más frecuente a nivel mundial y constituye más de la mitad de los casos de anemia. Los mecanismos fisiopatológicos son bien conocidos y ayudan a entender las importantes consecuencias clínicas de la enfermedad. El diagnóstico viene determinado por unos niveles bajos de hemoglobina asociados a microcitosis e hipocromia, entre otros, y es fundamental investigar la causa primaria. El tratamiento inicial consiste en suplementos de hierro oral en los casos donde está claro el diagnóstico etiológico, seguido de una adecuada evaluación si no existe respuesta a este. En varones y mujeres postmenopáusicas es aconsejable descartar hemorragia digestiva mediante endoscopia. El hierro intravenoso se reserva para los casos severos de intolerancia o problemas de absorción con el hierro oral. La fortificación de alimentos y las recomendaciones dietéticas son fundamentales para la prevención de la enfermedad, pero no son suficientes en caso de anemia establecida, donde será preciso añadir suplementos farmacológicos de hierro.

2. Hemocromatosis

2.1. Introducción

La hemocromatosis se define como el trastorno producido por la acumulación patológica de hierro en el organismo. En la práctica clínica, este término se reserva para aquellas situaciones en las que la acumulación de hierro es de causa genética (hemocromatosis hereditaria [HH]). La acumulación de hierro, por otra parte, puede ser debida a otras causas, en cuyo caso se denomina sobrecarga férrica secundaria[25, 26].

La HH incluye diferentes fenotipos que corresponden a distintas alteraciones genéticas; todas ellas comparten una absorción intestinal de hierro anormalmente elevada y, adicionalmente, los tipos 1, 2A, 2B y 3 de herencia recesiva comparten unos niveles bajos de hepcidina urinaria y plasmática[25, 26]. En la **tabla 4** se detallan las diferentes formas clínicas de la HH.

La HH tipo 1 es la más frecuente, representando más del 90% del total de las HH[27]. Está causada por una mutación del gen *HFE*, localizado en el brazo corto del cromosoma 6. Se transmite con una herencia autosómica recesiva. El 90-95% de los pacientes con HH tipo 1 tienen una mutación homocigota del gen *HFE,* por la que la proteína resultante tiene sustituida una tirosina por una cisteína en la posición 282 (C282Y) en los dos alelos. El 5% de los pacientes con HH tipo 1 son homocigotos compuestos (C282Y en un alelo y en el otro alelo la mutación H63D). En casos aislados, se han detectado otras mutaciones como la S65C, relacionada con sobrecarga férrica cuando se asocia a la mutación C282Y en el otro alelo[25, 28] .

2.2. Fisiopatología

La ingestión ordinaria de hierro en la dieta occidental es de unos 10-20 mg diarios, absorbiéndose aproximadamente entre 1-2 mg en las personas sanas, mientras que los pacientes con HH pueden absorber de 3 a 6 mg de hierro por día[29]. El hierro en la HH se acumula en el organismo a un ritmo aproximado de 0,5-1 gr/año, llegando a alcanzar una sobrecarga de 5 e incluso 30 gr. de hierro en los casos más graves.

La característica principal de la HH es un incremento en la absorción intestinal de hierro[30]. La homeostasis del hierro depende estrechamente de las necesidades fisiológicas del organismo, que son aproximadamente de 1-2 mg al día. La absorción de la forma iónica del hierro a través del enterocito ocurre mediante dos pasos: en primer lugar, se produce la captación del hierro dietético a través de la membrana apical y a continuación es transferido al plasma a través de la membrana basolateral. Antes de la captación, el hierro iónico requiere reducirse de la forma férrica a la ferrosa, mediante las reductasas férricas que se expresan en la superficie luminal de los enterocitos duodenales. El hierro ferroso cruza la membrana apical usando el transportador DMT1. El hierro captado por el enterocito se almacena en su interior como ferritina y se excreta con las heces o bien se transfiere a través de la membrana basolateral al plasma mediante el transportador denominado ferroportina, una vez que el hierro vuelve a ser oxidado a su forma férrica por la ferroxidasa hefaestina. A continuación, el hierro pasa a la circulación, uniéndose a la transferrina. Esta última interacciona con su receptor en los hepatocitos, el receptor de la transferrina (TfR), para depositar el hierro que transporta en sangre. En los pacientes con HH tipo 1, se ha detectado un incremento de la tasa de hierro que se absorbe de la dieta, un incremento de la ferroportina y un aumento en la expresión del DMT1. Por otro lado, la hepcidina es un pequeño polipéptido que actúa como reactante de procesos inflamatorios impidiendo la absorción intestinal de hierro 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 tipos 1, 2A, 2B y 3 se ha demostrado su práctica desaparición permitiendo, junto con el HFE mutado, un aumento de absorción intestinal de hierro y una mayor liberación de este por los macrófagos[31, 32].

Todo ello induce un depósito de hierro en las células parenquimatosas de diversos órganos tales como el hígado, páncreas, corazón, articulaciones, hipófisis, piel, gó-

booksmedicos.org

Tabla 3. Presencia de hierro en los principales grupos alimentarios (mg de hierro por cada 100 g).

Grupo alimentario	Hierro (mg)	Grupo alimentario	Hierro (mg)
Cereales, pasta y arroz¶		**Carnes***	
Cereales enriquecidos	8-24	Morcilla	18
Pan integral	3,7	Hígado, cerdo	13
Pan blanco	1,6	Hígado, cordero	10
Pasta integral hervida	1,5	Cecina	9,8
Arroz blanco hervido	0,6	Hígado, pollo	7,4
Pasta hervida	0,4	Hígado, vaca/buey	7,2
		Jamón ibérico	4,3
		Vaca/buey plancha	3
Verduras y hortalizas¶		Pato asado	2,7
Acelga hervida	2,6	Cordero asado	2,2
Espinaca hervida	2	Jamón cocido	2,1
Cardo	1,5	Pavo pechuga plancha	1,4
Coles de Bruselas	1,1	Cerdo, lomo plancha	1,1
Alcachofa	1	Pollo pechuga plancha	1
Judía verde hervida	0,9		
Patata cruda/frita	0,7-0,9	**Huevos y lácteos¶**	
Tomate	0,5	Queso manchego	0,64
Zanahoria	0,3	Queso fresco de Burgos	0,5
		Leche de vaca	0,05-0,1
Legumbres¶		Yogurt	0,05-0,1
Soja seca cruda	9,7		
Lenteja hervida	8,2	**Pescados y mariscos+**	
Judia pinta/blanca	8,2	Almeja/berberechos/chirla	24
Garbanzo hervido	7,2	Zamburiñas	14
Haba seca	5,5	Mejillón hervido	7,3
Guisante congelado hervido	1,6	Ostra cruda	6
		Anchoas en aceite	4,6
Frutas¶		Bacalao salado crudo	3,6
Coco desecado	3,3	Gamba-langostino	3,3
Uva, pasa	2,3	Calamar-sepia	2,4
Higos secos	3	Pulpo hervido	1,5
Aceituna	1,7	Atún crudo/plancha	1,3
Kiwi	0,4	Sardina	1,1
Plátano	0,6	Dorada/lubina	0,9
Piña	0,5	Salmón, ahumado	0,6
Manzana	0,4	Lenguado plancha	0,6
Melocotón	0,4		
Naranja	0,3	**Especias¶¥**	
Sandía/Melón	0,3	Tomillo	123
		Comino	63
Frutos secos¶		Eneldo/orégano	48
Pistachos	7,2	Laurel	43
Almendra cruda/frita	4,2	Albahaca	42
Avellana	3,8	Canela	38
Anacardo	2,8	Romero	29
Nuez	2,3	Pimentón	23

Fuente: Base de datos BEDCA.

* Absorción de hierro alta (±30%) Representa la principal fuente de hierro por cantidad, absorción y porción comestible; + Absorción de hierro media (±20%). ¶ Absorción de hierro baja (±10%); ¥ A pesar de tener una proporción de hierro elevada por 100 g, la porción comestible es mínima.

booksmedicos.org

Tabla 4. Etiología de la sobrecarga férrica.

Hemocromatosis hereditaria (HH)
Hemocromatosis hereditaria asociada al gen *HFE* o *HH* tipo 1*+
Homocigotos C282Y
Heterocigotos C282Y/H63D
Otras mutaciones del gen HFE
Hemocromatosis hereditaria no asociada al gen *HFE*
HH tipo II o HH juvenil
Mutación hemojuvelina (HJV). HH tipo 2a*§
Mutación hepcidina. HH tipo 2b*§
HH tipo 3, mutación del receptor de la transferrina (TfR2)*+
HH tipo 4, mutación de la ferroportina (SLC40A1)¶+
HH tipo 5, mutación de la H ferritina
Sobrecarga de hierro del África subsahariana
Sobrecarga adquirida de hierro
Sobrecarga dietética de hierro
Sobrecarga parenteral de hierro
Transfusiones de glóbulos rojos
Inyecciones de hierro intravenoso
Hemodiálisis a largo plazo
Hepatopatías crónicas
Hepatitis C y B
Esteatohepatitis no alcohólica
Hepatopatía alcohólica
Porfiria cutánea tarda
Shunt porto-cava
Anemia con sobrecarga férrica
Talasemia mayor
Anemia sideroblástica
Anemia hemolítica crónica
Anemia aplásica
Déficit de piruvato kinasa
Miscelánea
Aceruloplasminemia
Atrasferrinemia congénita
Sobrecarga neonatal de hierro

* herencia autosómica recesiva; ¶ herencia autosómica dominante; + curso clínico leve con predominio de afectación hepática (inicio 4ª-5ªdecada); § curso clínico grave con predominio de afectación endocrinológica (inicio 2ª-3ª década)

nadas, tiroides, etc., que induce daño tisular con fibrosis e insuficiencia funcional y que puede evolucionar a cirrosis y hepatocarcinoma, diabetes mellitus, miocardiopatía, artropatía, hipogonadismo, hiperpigmentación cutánea e hipotiroidismo[32]. 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%)[33].

2.3. Clínica

Las manifestaciones clásicas de la HH, descritas en los estudios más antiguos, son cirrosis hepática, diabetes mellitus e hiperpigmentación cutánea (la llamada "diabetes bronceada"). En estas series, la enfermedad era más frecuente en los varones y se manifestaba 10 años antes que en las mujeres, ya que las pérdidas menstruales frenan la acumulación de hierro. En la actualidad, la mayoría de los pacientes están asintomáticos, y son diagnosticados por el hallazgo de resultados anormales del metabolismo férrico en análisis rutinarios o mediante un cribado familiar. Cuando los pacientes se identifican en estudios de cribado, la edad de diagnóstico para varones y mujeres es similar.

La enfermedad sintomática se caracteriza por una o varias de las siguientes manifestaciones: astenia, debilidad, dolor en el cuadrante superior derecho abdomi-

booksmedicos.org

nal, artralgias, condrocalcinosis, impotencia, disminución de la libido y síntomas de insuficiencia cardiaca o diabetes mellitus[34, 26].

Entre los hallazgos de la exploración física destacan hepatomegalia, hiperpigmentación cutánea, artritis (especialmente de la segunda y tercera articulación metacarpofalángica), hipogonadismo con atrofia testicular y alteraciones cardiacas[26].

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[35] (en el 30%). Existe una mayor prevalencia de aumento de transaminasas, hepatomegalia e infecciones por los virus de hepatitis B y C.

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 beta. La secreción de péptido-C e insulina está reducida, pero la función de las células alfa permanece intacta, como lo demuestra el aumento de los niveles de glucagón en suero similares a los observados en la diabetes tipo 1. Los pacientes con DM y HH que requieren insulina pueden observar una disminución de requerimientos de ésta después de la eliminación de hierro [37].

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)[38], lo que origina alteraciones menstruales, impotencia e infertilidad. También pueden verse afectadas el resto de las hormonas hipofisarias determinando un hipopituitarismo que, al igual que el hipogonadismo aislado, es irreversible.

La artropatía se manifiesta en el 25-50% de los pacientes en fase avanzada por depósito de cristales de pirofosfato cálcico, siendo su efecto irreversible. En ocasiones se presenta con dolores musculoesqueléticos que pueden mejorar con las flebotomías[39].

La cardiopatía aparece 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 cardiaca o con arritmias ventriculares o supraventriculares. Mejora tras el tratamiento. La ecocardiografía es el método más útil para la detección y el seguimiento[40].

2.4. Diagnóstico

El diagnóstico de sospecha de HH se basa en demostrar la existencia de sobrecarga férrica en sangre para una posterior confirmación mediante pruebas genéticas y/o biopsia hepática, y debería realizarse antes del comienzo de la clínica típica para evitar lesiones tisulares irreversibles y potencialmente graves a pesar de un tratamiento adecuado[26].

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. La ferritina sérica tiene una tasa elevada de resultados falsos positivos debido a que se eleva en pacientes con otras enfermedades crónicas inflamatorias o neoplásicas y en hepatopatías con actividad necroinflamatoria, como la enfermedad hepática alcohólica, la hepatopatía crónica por virus C, la hepatopatía crónica por virus B, el hígado graso no alcohólico, la porfiria cutánea tarda o el hipertiroidismo. De hecho, en general, la sobrecarga de hierro no es la causa más común de un nivel de ferritina elevada.

Asimismo, la ferritina es un factor predictor de fibrosis hepática y cirrosis en pacientes con HH, de forma que niveles de ferritina sérica superiores a 1.000 µg/l apoyan la existencia de cirrosis[41]. Unos niveles de ferritina en suero superiores a 1.000 µg/l y/o una elevación de transaminasas predicen la presencia de cirrosis en el 80% de los pacientes homocigotos C282Y, recomendándose en este caso realizar biopsia hepática.

En las cirrosis establecidas tanto la ferritina como el IST pierden especificidad.

Estudio genético: Confirma el diagnóstico en un paciente con sospecha de HH que presenta sobrecarga férrica evidenciada por IST o ferritina elevadas, o con concentraciones de hierro elevadas en las biopsias hepáticas. Solo 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[26].

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

booksmedicos.org

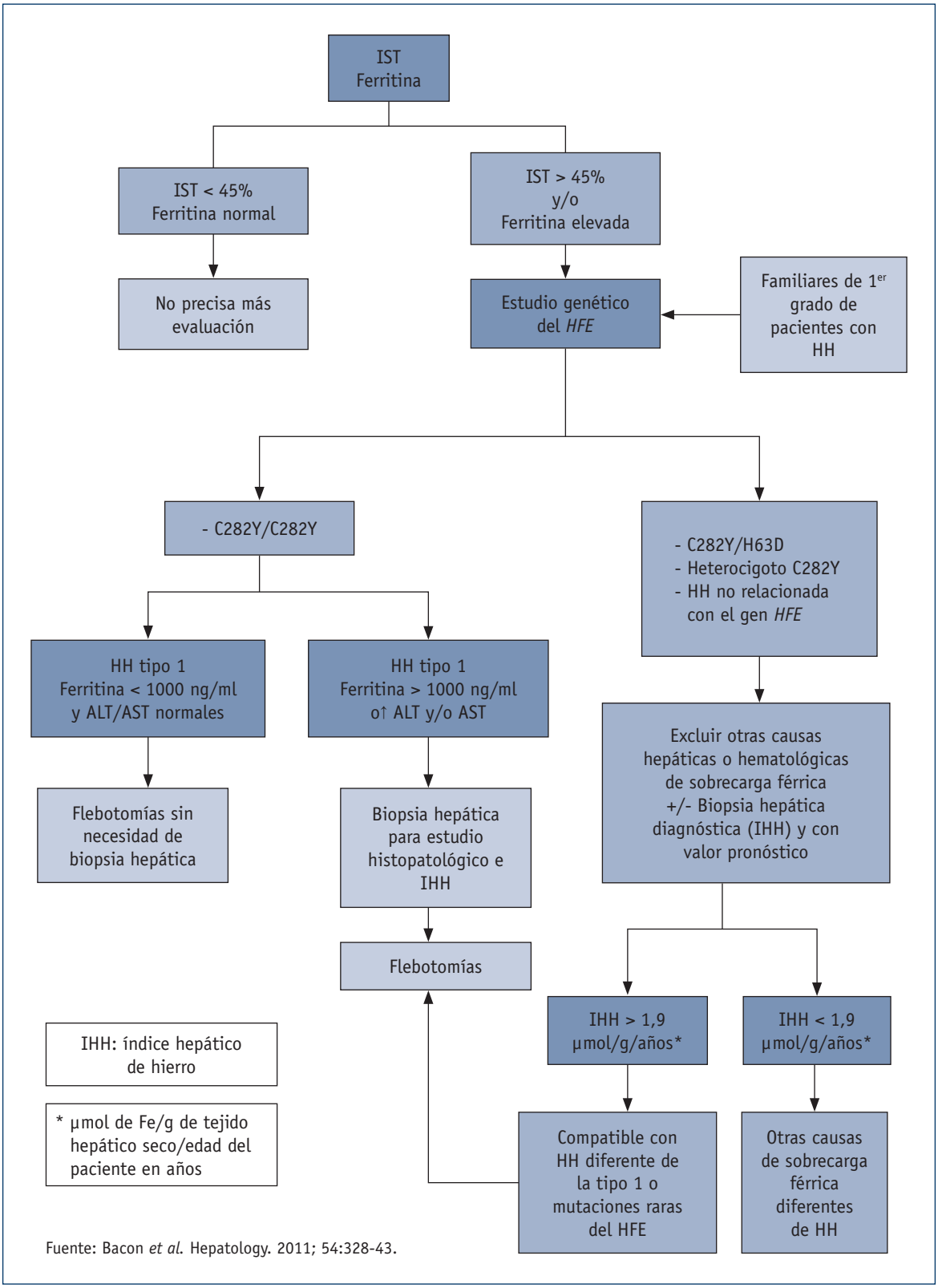


Figura 1. Algoritmo diagnóstico y terapéutico de la hemocromatosis hereditaria (HH).

booksmedicos.org

cuando tenemos confirmación diagnostica genética y alta probabilidad de lesión hepática (fibrosis o cirrosis) determinada por hepatomegalia, aumento de transaminasas o ferritina mayor de 1000 ng/ml. La biopsia hepática se puede evitar en los homocigotos 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[26].

La fibrosis hepática suele ocurrir cuando hay entre 5-10 g de hierro acumulado, sobre todo si hay otros factores añadidos como alcoholismo o hepatitis vírica asociados.

Estudio familiar y poblacional[33, 26]: Una vez que un paciente con HH se ha identificado (caso índice), se recomienda realizar a padres y hermanos el estudio tanto del genotipo (mutación HFE) como del fenotipo (ferritina e IST). También se recomienda realizar el estudio genético al cónyuge de dicho caso índice, y si este es *portador* sano, proceder al análisis genético de todos los hijos, ya que tienen un 50% de riesgo de heredar la mutación en homocigosis. Ante un paciente homocigoto C282TY/C282Y y un cónyuge *no* portador se puede deducir que todos los hijos son portadores heterocigotos (C282Y/normal) no enfermos. Si el cónyuge es portador sano en heterocigosis (C282Y/normal) el 50% de los hijos serán homocigotos C282TY/C282Y, teniendo un riesgo muy elevado de desarrollar la enfermedad (según penetrancia 70%) y por lo tanto será necesario determinar el IST y la ferritina sérica anualmente. El otro 50% serán portadores sanos heterocigotos (C282Y/normal).

Para el cribado poblacional tiene menos valor el estudio genético, dado que la penetrancia es incompleta (70%), 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 asintomáticos, para posteriormente valorar la realización de estudio genético.

Estudios de imagen: *Resonancia magnética.* Es el mejor método diagnóstico no invasivo debido a las propiedades paramagnéticas del hierro que permiten cuantificar la concentración de hierro hepático. Puede confirmar el diagnóstico, es capaz de distinguir entre la HH primaria y las formas secundarias de sobrecarga férrica, puede determinar la gravedad de la lesión y monitorizar el efecto del tratamiento, con la ventaja añadida de poder detectar lesiones neoplásicas pequeñas hepáticas[42]. Además, aporta información sobre el grado de fibrosis, pero únicamente tiene utilidad en este aspecto cuando la biopsia hepática está contraindicada[43].

Elastografía: Se ha introducido en los últimos años como un método no invasivo eficaz en la valoración de la fibrosis de diferentes hepatopatías. También ha demostrado su utilidad en la HH.

2.5. Tratamiento

El objetivo del tratamiento de la HH es reducir la sobrecarga de hierro mediante flebotomías[44], que son la terapia de elección y se deben instaurar de forma precoz, ya que reducen significativamente la morbilidad y la mortalidad cuando se inician antes del desarrollo de la cirrosis hepática y/o de la diabetes mellitus. Están indicadas en pacientes con HH tipo 1 tanto asintomáticos con marcadores bioquímicos de sobrecarga de hierro, como sintomáticos (ya que el tratamiento va a reducir la progresión del daño orgánico), y también en pacientes con criterios clínico-histológicos de HH no relacionados con el gen *HFE*. El resto de medidas, como las dietéticas, son secundarias pero pueden ayudar a controlar la enfermedad y reducir el número de flebotomías. Se suele efectuar una sangría de 500 ml semanalmente (equivalente a unos 250 mg de hierro) hasta que la ferritina se mantenga entre 50-100 ng/ml[26], y el IST menor del 45%. Para ello, en el varón suele ser necesario extraer unos 5 g de hierro y en la mujer 3 g, aunque puede haber pacientes donde el acúmulo de hierro es mayor de 30 g La hemoglobina debe determinarse semanalmente, el IST y la ferritina cada 2 o 3 meses. No todos los pacientes con HH reacumulan hierro de igual modo, por lo que la frecuencia de las flebotomías de mantenimiento varía en cada paciente. En algunos casos se consigue con 2 o 3 anuales en el varón y 1 o 2 en la mujer, y en otros es necesario realizarlas mensualmente.

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, si la ferritina está elevada, las flebotomías deberían retrasarse hasta después de la gestación a menos que exista daño hepático o cardiaco significativo, en cuyo caso se deberá valorar el riesgo/beneficio por parte de un especialista experimentado[25].

La realización de flebotomías es seguida de una mejoría del dolor abdominal, de la astenia, de los requerimientos de insulina, de la hiperpigmentación de la piel, de la cardiopatía, de la supervivencia y de la fibrosis hepática, que en algunos casos puede llegar a desaparecer. Otras manifestaciones no mejoran, como la atrofia testicular, la artropatía y la cirrosis avanzada. La realización de flebotomías antes del desarrollo de fibrosis avanzada es una estrategia importante para prevenir el carcinoma hepatocelular, ya que si el paciente ha desarrollado cirrosis hepática tiene un riesgo aumentado de presentar dicha neoplasia, y debe someterse a programas de vigilancia[45]. El carcinoma hepatocelular repre-

booksmedicos.org

senta aproximadamente el 30% de las muertes relacionadas con HH, mientras que las complicaciones de la cirrosis hepática determinan el 20%, por lo que en ambas situaciones existe indicación de trasplante hepático.

El tratamiento con quelantes del hierro como la deferoxamina se recomienda cuando la flebotomía no se tolera o está contraindicada, por ejemplo, en pacientes con insuficiencia cardiaca severa o anemia. También la deferoxamina y el deferasirox están indicados en determinadas formas de sobrecarga férrica como talasemia mayor dependiente de transfusiones, porfirias o anemia hemolítica crónica.

Debemos tratar también las complicaciones propias de la enfermedad como la diabetes, la insuficiencia cardiaca, la artritis, el hipogonadismo o el hipopituitarismo.

2.6. Objetivos nutricionales

Como ya se ha remarcado, el tratamiento básico de la hemocromatosis hereditaria son las flebotomías. Las recomendaciones dietéticas pueden ayudar a evitar complicaciones graves e incluso potencialmente mortales de la enfermedad, como se detallará a continuación, y a reducir el número de flebotomías[46], pero de ninguna forma las sustituirán.

2.7. Dietética

- 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 hemo (carnes rojas, órganos, vísceras) y alimentos fortificados (por ejemplo, cereales enriquecidos con hierro) (véase la tabla 3).
- La concentración de vitamina C no debe superar los 200 mg/día y es aconsejable separar su ingesta de las principales comidas[47].
- Prohibir la ingesta de alcohol. Para disminuir la absorción de hierro y no empeorar las lesiones hepáticas[48].
- Reducir significativamente el consumo de alimentos ricos en grasas animales, dado que en combinación con un exceso de hierro pueden generarse radicales libres con destrucción celular y daño del ADN[47].
- Evitar bebidas y comidas azucaradas que aumentan la absorción de hierro[47].
- Utilizar calcio para disminuir la absorción de hierro hemo. Una ingesta de 300 mg de calcio con las comidas puede disminuir la absorción de hierro hasta en un 40%[49]. Dosis mayores a 300 mg no han demostrado una reducción adicional.
- Consumir frutas y verduras, ya que suelen contener poca cantidad de hierro no hemo, de baja absorción y son ricas en fibra y antioxidantes, los cuales inhiben la producción de radicales libres. Las espinacas, por ejemplo, contienen oxalatos que dificultan la absorción del hierro propio y de otros alimentos. Sin embargo, no se debe abusar de aquellas frutas y verduras ricas en vitamina C[46], como cítricos, fresas, kiwis, papayas, guayabas, grosellas negras, baya del acerola, kakadu, brócoli, col de Bruselas o pimientos.
- Alimentos ricos en fitatos (presentes en granos y legumbres), oxalatos, magnesio y compuestos fenólicos, principalmente taninos, presentes en el café y el té pueden ayudar a disminuir la absorción intestinal del hierro no hemo. La ingesta de té negro en las comidas reduce el número de flebotomías[50]. Por otra parte, el extracto de té verde también es un potente quelante del hierro. En individuos con daño hepático no se recomienda el consumo excesivo de taninos.
- Una dieta rica en fibra disminuye la absorción intestinal de hierro no hemo. 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 cardiacas. La suplementación con vitamina E (200 mg/día) puede reducir la actividad de los radicales libres en un 50%[51]. La vitamina C es un potente antioxidante, pero su consumo está 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 y clara de huevo, que son ricos en proteínas y calcio, y pobres en hierro.
- Evitar el marisco crudo, ya que puede contener la bacteria *Vibrio vulnificus,* que puede resultar mortal en personas con altos niveles de hierro[52]. También hay que tener precaución de no caminar descalzo por playas por riesgo de heridas con conchas que pudieran contener la bacteria[47].
- En fases de insuficiencia hepática es necesario emplear un soporte nutricional específico (véase el bloque de proteínas y aminoácidos).
- Aparte de las recomendaciones dietéticas, se aconseja evitar cocinar con utensilios fabricados con hierro (ollas, sartenes, etc.), ya que pueden desprender cierta cantidad de residuo férrico a los alimentos.

2.8. Pronóstico

Los pacientes no tratados y con complicaciones en órganos vitales tienen una supervivencia a los 5 y 10 años tras el diagnóstico de solo el 18% y el 6%, respectivamente. Si el tratamiento con flebotomías comienza antes de la aparición de daño en órganos vitales, la supervivencia es casi similar a la de la población general.

booksmedicos.org

El 15-30% de los pacientes fallecen por hepatocarcinoma secundario a cirrosis hepática. Por ello se recomienda determinar la alfa-fetoproteína y realizar una ecografía hepática una vez al año. El alcohol y la infección por el virus de las hepatitis B y C aumentan el riesgo.

2.9. Resumen

La HH engloba varios trastornos caracterizados por un aumento de la absorción intestinal de hierro, y una acumulación posterior en los tejidos. La mayoría de los pacientes (aproximadamente el 90%) con HH tienen mutaciones en el gen *HFE*. Aproximadamente el 95% de las personas con HH con mutación *HFE* son homocigotos para la mutación C282Y. Estudios poblacionales indican que la mutación C282Y tiene una penetrancia incompleta. Las mutaciones en los genes relacionados con el hierro que codifican la hemojuvelina, hepcidina, ferroportina, receptor de transferrina 2 y la ferritina constituyen las HH no relacionadas con el gen *HFE*. En HH-HFE el exceso de hierro se deposita preferentemente en el citoplasma de las células de los múltiples órganos, incluyendo el hígado, páncreas, corazón, glándulas endocrinas, piel y articulaciones. Los síntomas están relacionados con el daño de estos órganos. El diagnóstico incluye estudios del metabolismo del hierro, pruebas genéticas y biopsia hepática para evaluar la concentración de hierro hepático y el grado de lesión. Las flebotomías previenen y revierten la acumulación del exceso de hierro, siendo el tratamiento de elección. Las recomendaciones dietéticas pueden ayudar a reducir el número de estas y a evitar complicaciones graves e incluso potencialmente mortales de la enfermedad.

3. Bibliografía

1. Ganz T. Iron Deficiency and Overload. In: Kaushansky K, Lichtman MA, Prchal JT, Levi MM, Press OW, Burns LJ, *et al.*, editors. Williams Hematology. 9th. New York: McGraw-Hill; 2016. p. 627-650.
2. WHO Global Database on Anaemia. Worldwide Prevalence of Anaemia 1993-2005. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2008.
3. Johnson-Wimbley TD, Graham DY. Diagnosis and management of iron deficiency anemia in the 21st century. Therap Adv Gastroenterol. 2011; 4(3):177-184.
4. Arija V, Fernandez J, Salas J. Carencia de hierro y anemia ferropénica en la población española.. Med Clin. 1997; 109: 425-430.
5. Altés A, Ruiz MA, Castell C, Roure E, Tresserras R. Déficit y sobrecarga de hierro en la población adulta de Cataluña. Med Clin (Barc) 2004; 123: 131-133.
6. Looker, AC, Dallman, PR, Carroll, MD, *et al.* Prevalence of iron deficiency in the United States. JAMA 1997; 277:973.
7. Ioannou, G, Rockey, D, Bryson, C, Weiss, N. Iron deficiency and gastrointestinal malignancy: a population-based cohort study. Am J Med 2002; 113:276.
8. Reynolds, RD, Binder, HJ, Miller, MB, *et al.* Pagophagia and iron deficiency anemia. Ann Intern Med 1968; 69:435.
9. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG practice bulletin no. 95: anemia in pregnancy. Obstet Gynecol. 2008; 112(1): 201-207.
10. Brabin, BJ, Hakimi, M, Pelletier, D. An analysis of anemia and pregnancy-related maternal mortality. J Nutr 2001; 131:604S.
11. 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.
12. Baker RD, Greer FR; Committee on Nutrition, American Academy of Pediatrics. Diagnosis and prevention of iron deficiency and iron-deficiency anemia in infants and young children (0-3 years of age). Pediatrics. 2010; 126(5):1040-1050.
13. Howell, JT, Monto, RW. Syndrome of anemia, dysphagia and glossitis (Plummer Vinson syndrome). N Engl J Med 1953; 249:1009.
14. Maguire, JL, deVeber, G, Parkin, PC. Association between iron-deficiency anemia and stroke in young children. Pediatrics 2007; 120:1053.
15. Van Vranken M. Evaluation of microcytosis. Am Fam Physician. 2010; 82(9):1117-1122.
16. Skikne BS, Punnonen K, Caldron PH, *et al.* Improved differential diagnosis of anemia of chronic disease and iron deficiency anemia: a prospective multicenter evaluation of soluble transferrin receptor and the sTfR/ log ferritin index. Am J Hematol. 2011; 86(11):923-927.
17. Bermejo F, García-López S. A guide to diagnosis of iron deficiency and iron deficiency anemia in digestive diseases. World J Gastroenterol. 2009; 15(37):4638-4643.
18. Liu K, Kaffes AJ. Iron deficiency anaemia: a review of diagnosis, investigation and management. Eur J Gastroenterol Hepatol. 2012; 24(2): 109-116.
19. Goddard AF, James MW, McIntyre AS, Scott BB; British Society of Gastroenterology. Guidelines for the management of iron deficiency anaemia. Gut. 2011; 60(10):1309-1316.
20. Silverstein SB, Rodgers GM. Parenteral iron therapy options. Am J Hematol. 2004; 76(1):74-78.
21. Baker RD, Greer FR; Committee on Nutrition, American Academy of Pediatrics. Diagnosis and prevention of iron deficiency and iron-deficiency anemia in infants and young children (0-3 years of age). Pediatrics. 2010; 126(5):1040-1050.
22. Pavord S, Myers B, Robinson S, Allard S, Strong J, Oppenheimer C, *et al.* UK guidelines on the management of iron deficiency in pregnancy. Br J Haematol. 2012; 156(5):588-600.
23. Gera T, Sachdev HS, Boy E. Effect of iron-fortified foods on hematologic and biological outcomes:

booksmedicos.org

systematic review of randomized controlled trials. American Am J Clin Nutr. 2012; 96(2):309-324.
24. Jacobs DR, Haddad EH, Lanou AJ, Messina MJ. Food, plant food, and vegetarian diets in the US dietary guidelines: conclusions of an expert panel. Am. J. Clin. Nutr. 2009 May; 89.
25. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines for HFE Hemochromatosis. J Hepatol (2010).
26. Bacon BR, Adams PC, Kowdley KV, Powell LW, Tavill AS. Diag¬nosis and management or hemochromatosis:2011 practice guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases. Hepatology. 2011; 54:328-43.
27. Allen KJ, Gurrin LC, Constantine CC, Osborne NJ, Delatycki MB, Nicoll AJ, *et al.* Iron-overload-related disease in HFE hereditary hemochromatosis. N Engl J Med. 2008; 358:221-30.
28. Wallace DF, Walter AP, Pietrangel A, Clare M, Bomford AB, Dixon JL, *et al.* Frequency of the S65C mutation of HFE and iron overload in 309 subjects hetererozygous for C282Y. J Hepatol. 2002; 36:474-9.
29. Lynch, SR, Skikne, BS, Cook, JD. Food iron absorption in idiopathic hemochromatosis. Blood 1989; 74:2187.
30. Pietrangelo A. Hereditary hemochromatosis: Pathogenesis, diagnosis and treatment. Gastroenterology. 2010; 139:393-408.
31. 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.
32. Ortiz Polo I, Paredes Arquiola JM, López Serrano A, Moreno Osset E. Hemocromatosis: etiopatogenia, diagnóstico y estrategia terapéutica. Medicine 2012; 11:1153-61.
33. 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.
34. 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.
35. Fargion, S, Fracanzani, AL, Piperno, A, *et al.* Prognostic factors for hepatocellular carcinoma in genetic hemochromatosis. Hepatology 1994; 20:1426.
36. 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.
37. Yaouanq, JM. Diabetes and haemochromatosis: current concepts, management and prevention. Diabete Metab 1995; 21:319.
38. Kelly, TM, Edwards, CQ, Meikle, AW, *et al.* Hypogonadism in hemochromatosis: Reversal with iron depletion. Ann Intern Med 1984; 101:629.
39. 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.
40. Easley, RM, Schreiner, BF, Yill, PN. Reversible cardiomyopathy associated with hemochromatosis. N Engl J Med 1972; 287:866.
41. Morrison ED, Brandhagen DJ, Phatak PD, Barton JC, Krawitt EL, El-Serag HB, *et al.* Serum ferritin level predicts advanced hepatic fibrosis among U.S. patients with phenotypic hemochromatosis. Ann Intern Med. 2003; 138:627-33.
42. Gandon Y, Olivie D, Guyader D, Aube C, Oberti F, Sebille V, *et al.* Non-invasive assessment of hepatic iron stores by MRI. Lancet. 2004; 363:357-62.
43. Olynyk JK, St Pierre TG, Britton RS, Brunt EM, Bacon BR. Duration of hepatic iron exposure increases the risk of significant fibrosis in HCC: a new role for magnetic resonance imaging. Am J Gastroenterol. 2005; 100:837-41.
44. Bokhoven MA, Deursen BM, Swinkels. Diagnosis and management of hereditary haemochromatosis. BMJ. 2011; 342:218-23.
45. Farrell GC, Chan HL, Yuen MF, Amarapurkar DN, Chutaputti A, Fan JG, *et al.* Prevention of hepatocellular carcinoma in the Asia-Pacific region: consensus statements. J Gastroenterol Hepatol. 2010; 4:657-63.
46. Milward, EA, Baines, SK, Knuiman, 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.
47. The American Dietetic Associations' Complete Food & Nutrition Guide, 2nd ed. 2002. USDA National Nutrient Database.
48. Fletcher, LM, Dixon, JL, Purdie, DM, Powell, LW. Excess Alcohol Greatly Increases the Prevalence of Cirrhosis in Hereditary Hemochromatosis. Gastroenterology 2002; 122:281.
49. 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(3):589-97.
50. 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(5):699-704.
51. 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.
52. Shinoda S. Pathogenic factors of vibrios with special emphasis on Vibrio vulnificus. Yakugaku Zasshi. 2005 Jul; 125(7):531-47.

booksmedicos.org

Tema 26.
Enfermedad de Wilson. Dieta controlada en cobre

Alejandro Sanz París
Jefe de Sección de Endocrinología y Nutrición, Servicio de Endocrinología y Nutrición. Unidad de Nutrición y Dietética. Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza

Diana Boj Carceller
Médico especialista en Endocrinología y Nutrición, Servicio de Endocrinología y Nutrición. Unidad de Nutrición y Dietética. Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza

Beatriz Lardies Sánchez
Médico especialista en Endocrinología y Nutrición, Servicio de Endocrinología y Nutrición. Unidad de Nutrición y Dietética. Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza

Isabel Azcona Monreal
Médico Interno Residente en Endocrinología y Nutrición, Servicio de Endocrinología y Nutrición. Unidad de Nutrición y Dietética. Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza

Dietoterapia, nutrición clínica y metabolismo. Tercera edición. Copyright 2017 de los autores, SEEN y Grupo Aula Médica. Todos los derechos reservados. Páginas 423-435.

1. Introducción
2. Funciones
3. Metabolismo normal del cobre
4. Evaluación de la reserva de cobre en el organismo
5. Ingesta recomendada
6. Fuentes alimenticias
7. Mutación del gen *ATP7A*
8. Mutación del gen *ATP7B:* Enfermedad de Wilson
9. Resumen y conclusiones
10. Bibliografía

1. 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 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 (EW). 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 consti-

booksmedicos.org

tuyen los procesos que cursan con limitada excreción biliar, con su consiguiente acumulación en el hígado.

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 fístulas asociadas a malabsorción intestinal. La toma prolongada de antiácidos o de dosis altas de zinc también puede asociarse a niveles plasmáticos bajos de cobre[1].

2. Funciones

El cobre es un oligoelemento esencial en la dieta del hombre 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.

Como 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 de los síntomas observados en los casos publicados del déficit de cobre[3].

2.1. 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 cardiaca congestiva, hipertiroidismo, crecimiento y senectud. La lisiloxidasa en una amino oxidasa que determina la formación de lisina para la síntesis de elastina y colágeno de tejido conectivo como hueso, dientes, vasos sanguíneos, piel o pulmón. Asimismo, 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.

2.2. 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 a 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].

2.3. 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 importantes 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 **monoaminooxidasa** 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.

2.4. 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.

2.5. Protección contra el daño oxidativo

La enzima **superóxido dismutasa** 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.

2.6. Otras funciones

Existen varias cuproenzimas diaminooxidasa en diferentes células del organismo. La diaminooxidasa 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.

booksmedicos.org

3. Metabolismo normal del cobre

La absorción del cobre tiene lugar principalmente en el duodeno, aunque también puede producirse en el estómago y en regiones distales del intestino delgado. 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[6].

El cobre entra en el enterocito a través del transportador CTR1, facilitado por reductasas de la membrana apical del enterocito. En el citoplasma del enterocito el cobre se une a pequeñas proteínas, chaperonas que lo transportan hasta su unión a distintas enzimas. La chaperona ATOX1 cede el cobre a la **ATP7A**, para su incorporación al aparato de Golgi y participación en la síntesis de proteínas. Al aumentar los niveles de cobre en la célula, la ATP7A cambia su localización a la membrana basolateral del enterocito, para facilitar la secreción al sistema venoso portal. Las mutaciones en el gen ATP7A (Xq21.1) que la codifica, causan la pérdida de la función ATPasa, y son responsables de la enfermedad de Menkes[7, 8].

El cobre circula por la vena porta unido en un 95 % a la ceruloplasmina y el resto a albúmina y a histidina hasta alcanzar el hígado, donde se capta por el transportador de membrana CTR1. En el interior del hepatocito, el cobre se puede almacenar unido a metalotioneinas o bien incorporarse a enzimas como la superóxido dismutasa o al citocromo C oxidasa gracias a las chaperonas. La chaperona ATOX1 cede el cobre al **ATP7B**, que la introduce en el aparato de Golgi a los lisosomas, que excretarán el cobre sobrante por exocitosis a la bilis. Las mutaciones del gen ATP7B (13q14.3) producen un defecto de la eliminación de cobre por la vía biliar conduciendo a su anormal acumulación en los tejidos, dando lugar a la EW[9].

La cantidad de cobre ingerido y absorbido diariamente excede a las necesidades del organismo. El balance se mantiene por la secreción biliar, que es el mecanismo fundamental de eliminación de cobre del organismo. En condiciones fisiológicas la cantidad de cobre eliminada por la orina es despreciable.

4. 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 µg/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 la tabla 1 presentamos los diferentes test analíticos con los niveles diagnósticos, así como las situaciones en las que aumentan y disminuyen[10].

Durante el embarazo aumentan las concentraciones plasmáticas de ceruloplasmina, así como con el uso de 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.

5. 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 mg.

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, 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 durante la lactancia[11].

6. Fuentes alimenticias

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 %[12].

Los alimentos más ricos en cobre son las ostras, las vísceras animales (hígado, riñones, etc.), el chocolate,

booksmedicos.org

Tabla 1. Resumen de test diagnósticos de enfermedad de Wilson (EW).

Test	Diagnóstico	Falso negativo	Falso positivo
Ceruloplasmina plasmática	Disminución 50 % del valor normal bajo	**Nivel normal** en pacientes con inflamación hepática severa **Niveles elevados** en: inflamatoria, anemia aplásica, carcinomas, tratamiento con estrógenos, linfoma Hodgkin, embarazo	**Niveles bajos** en: · Malabsorción · Aceruloplasminemia familiar · Heterocigotos de EW · Síndrome nefrótico · Trastornos neuropsiquiátricos · Cirrosis · Hipoproteinemias severas
Cupruria 24 h	> 1,6 µmol/24 h > 0,64 µmol/24 h en niños	Normal en: · Recoleccion de orina incorrecta · Niños sin enfermedad hepática	**Niveles elevados:** · Necrosis hepatocelular · Colestasis · Contaminación de la muestra
Cobre libre serico	> 1,6 µmol/l	Normal si ceruloplasmina sobreestimada por RIA	
Cobre plasmático	< 5 µmol/dl	**Niveles bajos:** · EW · Síndrome nefrótico (por carencia de ceruloplasmina · Hipotiroidismo · Quemaduras extensas · Kwashiorkor · Esprúe · Enfermedad celíaca · Hipersideremia · Espondiloartritis anquilopoyética	**Niveles elevados:** · Ictericia obstructiva · Hemocromatosis · Hipertiroidismo · Hemopatías malignas: linfomas, leucosis, Hodgkin · Enfermedades del colágeno: lupus, fiebre reumática, artritis reumatoide · Infecciones graves · Intoxicaciones · Anemias hipocrómicas · Asma bronquial
Cobre hepático	> 4 µmol/g de peso seco	Debido a variaciones regionales: · En pacientes con enfermedad hepática · En pacientes con nódulos regenerativos	Síndromes colestáticos
Anillo Kayser-Fleischer	Presente	Ausencia: · En > 50 % de los pacientes con EW hepática · En la mayoría de los hermanos asintomáticos	Cirrosis biliar primaria

los frutos secos y la carne. En la tabla 2 presentamos la composición en cobre de los diferentes grupos de alimentos[13].

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.

7. Mutación del gen *ATP7A*[14]

7.1. Enfermedad de Menkes

Los bebés al nacer parecen saludables hasta la edad de dos a tres meses, en que se frena su desarrollo y aparece hipotonía y convulsiones. Además, presentan cambios característicos del cabello (corto, escaso, grueso, torcido y a menudo ligeramente pigmentado). La muerte ocurre generalmente a la edad de tres años. Los niveles de cobre y ceruloplasmina plasmáticos están muy bajos. El tratamiento consiste en administrar cobre subcutáneo desde el nacimiento, aunque con resultados discordantes[15].

7.2. Síndrome del cuerno occipital

Se caracteriza por «cuernos occipitales», calcificaciones distintivas en forma de cuña en la unión del

booksmedicos.org

Tabla 2. 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	1107
Pan de trigo molde integral	270	Queso fresco	75	Cacao en polvo	1100	Setas	111	Buey, bistec, graso	130	Anchoas	210	Melocotón	67	Cerveza rubia	8	Avellanas	1530
Pan de trigo molde blanco	150	Queso emmental	1170	Chocolate, con leche	400	Alcachofas	60	Butifarra, salchicha fresca	140	Salmón	76	Manzana	31	Ginebra	4	Cacahuete	670
Cereal chocolate	320	Helado lácteo	0	Donut, 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	2250
Pan de trigo blanco	170	Leche de vaca semi	10	Madalena	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	2822	Mejillón	94	Melocotón en almíbar	51				

Se expresan en microgramos de cobre por 100 gramos de porción comestible de alimento y en crudo.

booksmedicos.org

músculo trapecio y el esternocleidomastoideo con el hueso occipital. Los cuernos occipitales pueden ser clínicamente palpables u observarse en radiografías craneales. También tienen laxitud de la piel y articulaciones, divertículos de la vejiga, hernias inguinales y tortuosidad vascular. El intelecto es normal o ligeramente reducido. Los niveles de cobre y ceruloplasmina plasmáticos están bajos, por lo que el tratamiento podría ser administrar cobre subcutáneo desde el nacimiento, pero sin evidencia[16].

7.3. Neuropatía distal relacionada con ATP7A

Es un trastorno de aparición en adultos parecido a la enfermedad de Charcot-Marie-Tooth, con neuropatía motora distal progresiva con síntomas sensoriales mínimos y atrofia en los pies y las manos con ocasionales deformidades de pie cavus. Los niveles de cobre y ceruloplasmina plasmáticos están normales. El tratamiento es solo sintomático[17].

8. Mutación del gen *ATP7B:* Enfermedad de Wilson

También llamada degeneración hepatolenticular, la enfermedad de Wilson (EW) 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.

Se debe a una mutación del gen *ATP7B* en el cromosoma 13, que codifica el transportador del cobre P-tipo ATP, que se encuentra en el aparato de Golgi del hepatocito. El *ATP7B* es el responsable del transporte del cobre desde las proteínas chaperonas intracelulares a la vía secretora tanto para la excreción biliar como para su incorporación a la apoceruloplasmina para la síntesis de la ceruloplasmina funcional.

8.1. Causas, incidencia y factores de riesgo

La padece únicamente la población homozigota, y afecta a ambos sexos. En caso de que ambos padres porten un gen anormal para la EW, hay un 25% de posibilidades de que cada uno de los hijos desarrolle el trastorno.

La EW es un trastorno hereditario poco común, que está incluido 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.

Dicha enfermedad presenta una distribución universal, aunque es más común en los países de Europa oriental, Sicilia y la parte sur de Italia, aunque 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 de edad y consisten en síntomas hepáticos, neurológicos o psiquiátricos, con trastornos de la conducta[18].

En la tabla 3 se resumen las recomendaciones basadas en la evidencia de la Asociación Americana para el Estudio del Hígado (AASLD)[19] y de la Asociación Europea para el Estudio del Hígado (EASL).[10]

8.2. Diagnóstico

La EW 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.

Según el curso clínico presenta cuatro estadios:[20]

- 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.

8.3. Síntomas y signos

Las manifestaciones clínicas se relacionan con el depósito gradual y progresivo del cobre en los tejidos[22].

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.

booksmedicos.org

Tabla 3. Recomendaciones basadas en la evidencia de la AASLD y EASL

Recomendación	AASLD 2008	EASL 2012
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	Clase I, Nivel B
Se debe descartar la EW en todo paciente con hepatopatía no filiada asociada a afectación neurológica o neuropsiquíatrica.	Clase I, Nivel B	Clase I, Nivel B
En los pacientes que se sospecha 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	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	Clase I, Nivel C
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	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 µg o 1,6 µmol/24 h. Pero niveles de > 40 µg o 0,6 µmol o 600 nmol/24h pueden también indicar EW y requieren más estudios.	Clase I, Nivel B	—
Niveles basales de cupruria >1,6 µmol/24 h es típico en pacientes sintomáticos. En niños con afectación hepática leve, cupruria puede estar levemente elevada o normal. Niveles > 0,64 µmol/24 h pueden ser útiles para asintomáticos pero será menos sensible y se solapará con otras hepatopatías.	—	Clase I, Nivel C
Test de estimulación de la cupruria con penicilamina se puede realizar en niños sintomáticos pero con cupruria basal < 100 µg/24 h. Niveles > 1600 µg o 25 µmol/24 h con la administración de 500 mg al inicio y a las 12 h durante las 24 h 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 µg/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 µg/g de peso seco y casi excluye el diagnóstico de EW. En niveles intermedios (70-250 µg/g de peso seco) especialmente si existe enfermedad hepática activa u otros síntomas de EW.	Clase I, Nivel B	—
El contenido de cobre en parénquima hepático > 4 µmol/g de peso seco da el diagnostico. Se debe reservar en diagnósticos complejos y en jóvenes. Los niveles normales son < 0,64-0,8 µmol/g de peso seco y casi siempre excluyen el diagnóstico de EW.	—	Clase I, Nivel B
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 C	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 tambien ser valorados.	Clase I, Nivel B	—
La EW debería considerarse en el diagnóstico diferencial del paciente con enfermedad hepática esteatósica no acoholica.	Clase I, 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 IIb, Nivel C	— —
Los familiares de primer grado de cualquier paciente recién diagnosticado de EW deben ser valorados.	Clase I, Nivel B	
El tratamiento inicial del paciente sintomático debería incluir a agente quelante (D-penicilamina o trientina). La trientina puede ser mejor tolerada.	Clase I, Nivel A	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 B	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. La trientina puede ser mejor tolerada.	Clase I, Nivel C	—
El tratamiento de los pacientes presintomáticos o con enfermedad neurológica en tratamiento de mantenimiento pueden ser realizados con un agente quelante o con zinc	—	Clase I, Nivel B
Los pacientes con insuficiencia hepática aguda por EW son candidatos a trasplante inmediatamente.	Clase I, Nivel B	—
Los pacientes con insuficiencia hepática aguda por EW son candidatos a trasplante cuando su puntuación Kings ≥ 11.	—	Clase I, Nivel B
Los pacientes con cirrosis descompensada que no responde a quelantes deben ser evaluados para trasplante.	Clase I, Nivel B	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	Clase I, Nivel C
El tratamiento es de por vida y no se debe interrumpir hasta que se ha realizado trasplante.	Clase I, Nivel C	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 B	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 sobre tratamiento.	Clase I, Nivel C	Clase I, Nivel C
El zinc puede tener un papel de primera línea en pacientes neurológicos.	—	Clase II, Nivel C
Si se usa el zinc, monitorizar transaminasas y sustituirlo por quelantes si suben.	—	Clase I, Nivel B

Clase I: evidente y/o acuerdo general de que es util. Clase II: evidencia conflictiva y/u opiniones divergentes. Clase III: evidencia o acuerdo general de que no es útil. Nivel A: metaanálisis o múltiples ensayos. Nivel B: un solo ensayo o varios no aleatorizados. Nivel C: solo consenso de expertos.

booksmedicos.org

Síntomas conductuales:

- Respuestas emocionales exageradas sin provocación (llanto y risa).
- Pérdida de las funciones cognoscitivas e intelectuales, pérdida de la memoria, confusión (delirio o demencia).

Síntomas abdominales:

- Dolor abdominal.
- Hematemesis.

En la piel podemos encontrar:

- Hiperpigmentación (figura 1).
- Lúnula azulada en las uñas.
- Acantosis *nigricans.*
- Ginecomastia.

Un examen de **los ojos** puede mostrar:

- Anillos de Kayser-Fleischer (KF) (figura 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.



Figura 1. Hiperpigmentación.

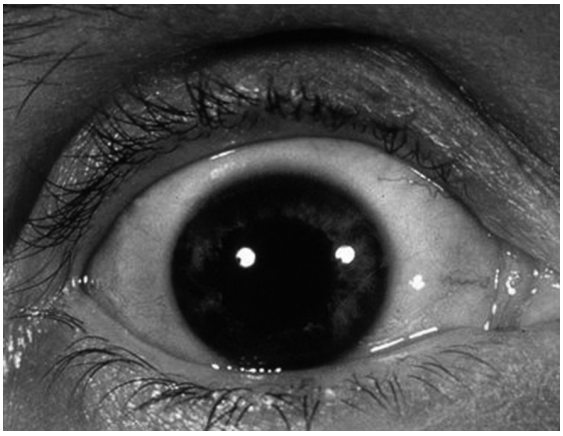


Figura 2. Anillo de Kayser Fleischer.

La **exploración cardiaca** puede mostrar signos de insuficiencia cardiaca congestiva y arritmias.

La **exploración abdominal** puede mostrar:

- Distensión abdominal.
- Hepatoesplenomegalia.

8.4. Exámenes de laboratorio (tabla 1)[4, 10, 20]

8.4.1. Ceruloplasmina plasmática baja

Es el principal transportador de cobre en plasma. Puede presentarse con seis átomos de cobre (holoceruloplasmina) o sin ninguno (apoceruloplasmina). Se puede determinar por métodos enzimáticos o inmunológicos. Estos últimos pueden sobreestimar sus niveles porque no discriminan entre apoceruloplasmina y holoceruloplasmina. En EW sus niveles suelen ser < 0,1 g/l, pero también pueden estar normales en la mitad de los pacientes con EW hepática.

Puede aparecer disminuida en situaciones de desnutrición severa o aumentada como reactante de fase aguda con actividad ferroxidasa y también puede aumentar en inflamación y en hiperestrogenismo (embarazo o anticonceptivos). Por lo que su determinación aislada no es suficiente para el diagnóstico de EW.

8.4.2. Cobre sérico total bajo y libre alto

Ante niveles < 5 µg/dl, el paciente probablemente tenga la enfermedad de Wilson y entre 10 y 20 µg/dl puede ser paciente o portador. Recordar las situaciones descritas en la tabla 1, en las que puede aparecer elevado o disminuido. Se recomienda estudiar todos los pacientes con cupremias inferiores a 60 µg/dl. Aunque es una enfermedad por exceso de cobre, el cobre sérico total (libre y unido a ceruloplasmina) está disminuido en proporción a los niveles bajos de ceruloplasmina.

En insuficiencia hepática severa puede estar normal y en la aguda pueden estar elevados por liberación tisular. Niveles de cobre elevados o normales con ceruloplasmina baja (cobre sérico libre) por encima de 200 µg/l son típicos de EW. El problema es que su determinación no es fiable y se realiza por cálculos, por lo que tiene más valor en la monitorización del tratamiento que en el diagnóstico.

8.4.3. Cobre urinario bajo

La eliminación urinaria del cobre en condiciones normales es insignificante (entre 0,2 y 0,5 µmol/24

booksmedicos.org

h). Niveles normales de cupruria prácticamente descartan la existencia de EW. Los portadores sanos suelen eliminar entre 0,65 y 1 µmol/24 h y los pacientes que sufren la enfermedad suelen presentar valores superiores a > 1,6 µmol/24 h (100 µg/24 h). En las enfermedades hepáticas podemos encontrar niveles de cupruria en el límite superior de la normalidad sin padecer EW.

La cupruria en 24 h con administración de 500 mg de D-penicilamina/12 h se ha utilizado como test diagnóstico en pediatría, pero no en adultos.

8.5. Pruebas de imagen[23]

- Tanto la resonancia magnética nuclear como el escáner cerebral pueden ser anormales, 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

8.6. Biopsia hepática[24]

Como en la biopsia de riñón, encontraremos depósitos de cobre. En la EW aparecen valores de cobre superiores a 4 µmol/g (200 µg/g) de tejido hepático seco. Para los portadores sanos heterocigotos no suelen ser superiores a los 125 µg/g. No es necesaria la biopsia hepática para el diagnóstico si el paciente presenta síntomas neurológicos característicos además del anillo de KF y elevada cupruria (mayor de 100 µg en orina de 24 h). El problema es que la distribución de cobre por el tejido hepático en la EW no es homogénea, por lo que puede dar falsos negativos (tabla 1).

8.6.1. Diagnóstico global

La asociación de anillo de KF y niveles séricos bajos de ceruloplasmina (< 0,1 g/l)[25] suelen ser suficientes para establecer el diagnóstico. El problema se plantea cuando no está presente el anillo de KF y solo muestra hepatopatía. En estas circunstancias, podemos encontrar niveles bajos de ceruloplasmina en hepatitis autoinmune, insuficiencia hepática severa, enfermedad celiaca o aceruloplasminemia familiar o en portadores heterocigotos de la mutación ATP7B[26].

No existe un test único para su diagnóstico, existiendo falsos negativos y positivos (tabla 1), por lo que la reunión internacional de Leipzig indicó un método de cuantificación numérica que presentamos en tabla 4[27].

8.7. Complicaciones

- 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].

Tabla 4. Diagnóstico de EW por puntuación según 8th International Meeting in Leipzig.

Sintoma o signos	Puntuación
Anillo de Kayser-Fleischer	
Presente	2
Ausente	0
Sintomas neurológicos	
Grave	2
Moderada	1
Ausente	0
Ceruloplasmina plasmática	
Normal (> 0,2 g/l)	0
0,1-0,2 g/l	1
< 0,1 g/l	2
Anemia hemolítica Coombs negativo	
Presente	1
Ausente	0
Cobre hepático (sin colestasis)	
> 4 µmol/g	2
0,8-4 µmol/g	1
Normal (< 0,8 µmol/g)	–1
Gránulos de rhodanine	1
Cupruria (sin hepatitis aguda)	
Normal	0
1-2 veces normal	1
> 2 veces normal	2
Normal pero > 5 veces normal tras D-penicilamina	2
Análisis mutación	
Detectado en ambos cromosomas	4
Detectado solo en 1 cromosoma	1
No se detecta mutación	0

booksmedicos.org

- Hematológicas: anemia, susceptibilidad a infecciones.
- Musculoarticulares: 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.

8.8. Pronóstico

El pronóstico se basa en el King's *score*, desarrollado por Nazer et al.[28] y modificado posteriormente por Dhawan et al.[29] (tabla 5). Se basa en la determinación de bilirrubina y transaminasas. Aunque los niveles plasmáticos pueden variar de un laboratorio a otro, es interesante ver los parámetros considerados.

8.9. Estudio genético y cribado familiar

El diagnóstico genético directo es difícil porque existen más de 500 posibles mutaciones y la mayoría de los pacientes son heterocigotos a dos mutaciones. El análisis molecular del gen *ATP7B* tiene utilidad para confirmar el diagnóstico y facilitar el cribado familiar. Este cribado es importante porque la probabilidad de que un hermano sea un homocigoto (y por lo tanto desarrolle la enfermedad clínica) es del 25 % y entre los hijos es del 0,5 %[30, 31].

8.10. Tratamiento

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 EW 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 mismas. Se monitoriza mediante la determinación de cobre urinario y cobre plasmático libre.

8.10.1. Tratamiento dietético

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. En la tabla 2 aparece el contenido en cobre de algunos grupos de alimentos[32, 33].

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.

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[34].

8.10.2. Tratamiento farmacológico

D-penicilamina

Es el fármaco de primera elección en el tratamiento de la EW por su rápida acción y alta efectividad. Reduce las concentraciones de cobre de varias formas: su principal acción es el aumento de cobre urinario y además por la quelación del cobre circulante,

Tabla 5. Indice pronostico del King's College para la enfermedad de Wilson.

	1 punto	2 puntos	3 puntos	4 puntos
Bilirrubina sérica (µmol/l)	100-150	151-200	201-300	> 300
AST (UI/l)	100-150	151-300	301-400	> 400
INR	1,3-1,6	1,7-1,9	2,0-2,4	> 2,4
Leucocitos (10^9/l)	6,8-8,3	8,4-10,3	10,4-15,3	> 15,3
Albúmina (g/l)	34-44	25-33	21-24	< 21

booksmedicos.org

la reducción de la afinidad del cobre por las proteínas, y la inducción de 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 (fuera de las comidas) y se monitoriza su eficacia con la cupruria (> 16 µmol/24 h) 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 son: 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/día) para evitar su déficit. Sus efectos adversos pueden ser un problema 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). Se enlaza o quela al cobre y conlleva a un aumento de la excreción urinaria de cobre, aunque es menos potente y efectivo que la penicilamina, por lo que es un quelante alternativo, se utiliza en pacientes intolerantes a la penicilamina. La dosis es de 900-2 700 mg al día repartido en varias dosis hasta la dosis de mantenimiento que es de 900-1 500 mg/día.

Como efectos secundarios destacan dermatitis de contacto, distonía, miastenia gravis, anemia ferropénica o lupus eritematoso sistémico. Además, también quela el hierro y el zinc. Requiere suplementación oral de hierro pero alejado de trientina, porque sus complejos de hierro son tóxicos. Debe administrarse 2 horas antes o después de las comidas o de otro fármaco para evitar interacciones[35].

Acetato de zinc

Se pueden usar diferentes sales de zinc (sulfato, acetato o gluconato), con resultados similares. La dosis en adultos es de 50 mg de zinc elemental una hora antes de desayuno, comida y cena, y separado de los quelantes del cobre.

Su mecanismo de acción es diferente a penicilamina y trientina. No es quelante, sino que bloquea la absorción del cobre 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. Se pueden determinar los niveles de zinc en orina como indicadores de su correcta cumplimentación, que deben ser iguales o superiores a 2 mg/24 h o cupruria < 1.6 µmol/24 h.

Presenta escasos efectos secundarios, siendo el más común la irritación gástrica. 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[36].

Tetratiomolidato de amonio

Es un tratamiento experimental no comercializado. Produce complejos intestinales con el cobre y así reduce su absorción. A dosis bajas extrae el cobre de las metalotioneinas, pero a dosis altas forma complejos insolubles de cobre que se depositan en el hígado[37].

8.11. Grupos de apoyo

Asociación Española de Familiares y Enfermos de Wilson: http://enfermedaddewilson.org/.

9. Resumen y conclusiones

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 y 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.

10. Bibliografía

1. Hordyjewska A, Popiolek L, Kocot J. The many «faces» of copper in medicine and treatment. Biometals. 2014;27(4):611-21.
2. Kivirikko KI, Peltonen L. Abnormalities in copper metabolism and disturbances in the synthesis of collagen and elastin. Med Biol.1982;60(2):45-8.
3. Schilsky ML, Oikonomou I. Inherited metabolic liver disease. Curr Opin Gastroenterol. 2005;21(3):275-82.

booksmedicos.org

4. Mesa Latorrea JM, García Díaza JD, Corps Fernández D, Valbuena Parra AR. Trastornos del metabolismo del hierro y del cobre. Hemocromatosis y enfermedad de Wilson Medicine. 2016;12(19):1094-106.
5. Brewer GJ. Neurologically presenting Wilson's disease: epidemiology, pathophysiology and treatment. Drugs. 2005;19(3):185-92.
6. 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(4):807-13.
7. van den Berghe PV, Klomp LW. New developments in the regulation of intestinal copper absorption. Nutr Rev. 2009;67(11):658-72.
8. Kaler SG. ATP7A-related copper transport diseases-emerging concepts and future trends. Nat Rev Neurol. 2011;7(1):15-29.
9. Wu F, Wang J, Pu C, Qiao L, Jiang C. Wilson's disease: a comprehensive review of the molecular mechanisms. Int J Mol Sci. 2015;16(3):6419-31.
10. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines: Wilson's disease. Journal of Hepatology 2012;56:671–85.
11. 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(3):294-301.
12. García Luna PP y Pereira Cunill JL. Dieta controlada en cobre. Salas Salvadó J, Bonada A, Trallero R y Saló ME eds. Nutrición y dietética clínica. Barcelona. Editorial Doyma SL. 2000:389-91.
13. Mataix Verdú J, Mañas Almendros M eds. Tabla de composición de alimentos españoles. Granada. Universidad de Granada. Instituto de Nutrición y Tecnología de Alimentos. 1998.
14. Pagon RA, Adam MP, Ardinger HH, *et al*., editors. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 2016. ATP7A-Related Copper Transport Disorders. Kaler SG. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1413/.
15. Tumer Z, Moller LB. Menkes disease. Eur J Hum Genet. 2010;18(5):511-8.
16. Kaler SG, Gallo LK, Proud VK, Percy AK, Mark Y, Segal NA, Goldstein DS, Holmes CS, Gahl WA. Occipital horn syndrome and a mild Menkes phenotype associated with splice site mutations at the MNK locus. Nat Genet. 1994;8:195–202.
17. Kennerson ML, Nicholson GA, Kaler SG, Kowalski B, Mercer JF, Tang J, Llanos RM, Chu S, Takata RI, Speck-Martins CE, Baets J, Almeida-Souza L, Fischer D, Timmerman V, Taylor PE, Scherer SS, Ferguson TA, Bird TD, De Jonghe P, Feely SM, Shy ME, Garbern JY. Missense mutations in the copper transporter gene ATP7A cause X-linked distal hereditary motor neuropathy. Am J Hum Genet. 2010;86:343–52.
18. Rodríguez-Castro KI, Hevia-Urrutia FJ, Sturniolo GC. Wilson's disease: A review of what we have learned. World J Hepatol. 2015; 7(29):2859-70.
19. Roberts EA and Schilsky ML. Diagnosis and treatment of Wilson Disease: an update. AASLD Practice Guidelines. Hepatology 2008;47(6):2089-111.
20. Bandmann O, Weiss KH, Kaler SG. Wilson's disease and other neurological copper disorders. Lancet Neurol 2015;14:103–13.
21. Bruha R, Marecek Z, Pospisilova L, *et al*. Long-term follow-up of Wilson disease: natural history, treatment, mutations analysis and phenotypic correlation. Liver Int 2011; 31: 83–91.
22. Walshe JM. Cause of death in Wilson disease. Mov Disord 2007;22:2216–20.
23. Fritzsch D, Reiss-Zimmermann M, Trampel R, Turner R, Hoff mann KT, Schäfer A. Seven-tesla magnetic resonance imaging in Wilson disease using quantitative susceptibility mapping for measurement of copper accumulation. Invest Radiol 2014; 49: 299–306.
24. Ferenci P, Steindl-Munda P, Vogel W, *et al*. Diagnostic value of quantitative hepatic copper determination in patients with Wilson's Disease. Clin Gastroenterol Hepatol 2005; 3: 811–18.
25. Cauza E, Maier-Dobersberger T, Ferenci P. Plasma ceruloplasmin as screening test for Wilson's disease. J Hepatol 1997;27:358–62.
26. Kelly D, Crotty G, O'Mullane J, Stapleton M, Sweeney B, O'Sullivan SS. The Clinical Utility of a Low Serum Ceruloplasmin Measurement in the Diagnosis of Wilson Disease. Ir Med J. 2016;109: 341-3.
27. Ferenci P, Caca K, Loudianos G, Mieli-Vergani G, Tanner S, Sternlieb I, *et al*. Diagnosis and phenotypic classification of Wilson disease. Liver Int 2003;23:139–42.
28. Nazer H, Ede RJ, Mowat AP, Williams R. Wilson's disease: clinical presentation and use of prognostic index. Gut 1986;27:1377–81.
29. Dhawan A, Taylor RM, Cheeseman P, De Silva P, Katsiyiannakis L, Mieli- Vergani G. Wilson's disease in children: 37-year experience and revised King's score for liver transplantation. Liver Transplant 2005;11:441–8.
30. Tingxia L, Xiaojin L, Wei Z, Xinyan Z, Xiaojuan O, Jian H. Recent advance in the molecular genetics of Wilson disease and hereditary hemochromatosis. European Journal of Medical Genetics, 2016; 59:532-9.
31. Wilson disease mutation database. Available from: http://www.wilsondisease.med.ualberta.ca/database.asp.
32. García Luna PP y Pereira Cunill JL. Dieta controlada en cobre. Salas Salvadó J, Bonada A, Trallero R y Saló ME eds. Nutrición y dietética clínica. Barcelona. Editorial Doyma SL. 2000:389-91.

booksmedicos.org

33. Mataix Verdú J, Mañas Almendros M eds. Tabla de composición de alimentos españoles. Granada. Universidad de Granada. Instituto de Nutrición y Tecnología de Alimentos. 1998.
34. 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(4):403-30.
35. Weiss KH, Thurik F, Gotthardt DN, *et al*. Efficacy and safety of oral chelators in treatment of patients with Wilson disease. Clin Gastroenterol Hepatol 2013; 11: 1028–35.
36. Linn FHH, Houwen RHJ, van Hattum J, van der Kleij S, van Erpecum KJ. Long-term exclusive zinc monotherapy in symptomatic Wilson disease: experience in 17 patients. Hepatology.2009;50:1442–52.
37. Brewer GJ, Askari F, Dick RB, *et al*. Treatment of Wilson's disease with tetrathiomolybdate: V. Control of free copper by tetrathiomolybdate and a comparison with trientine. Transl Res.2009;154:70–7.

booksmedicos.org

booksmedicos.org

Tema 27.
Nefrolitiasis. Dietas controladas en purinas

María Julia Ocón Bretón
Ana Isabel Ilundain González
Ana Belén Mañas Martínez
Ana Agudo Tabuenca
Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza

Dietoterapia, nutrición clínica y metabolismo. Tercera edición. Copyright 2017 de los autores, SEEN y Grupo Aula Médica. Todos los derechos reservados. Páginas 437-450.

1. Introducción
2. Metabolismo del ácido úrico
3. Fisiopatología
4. Diagnóstico
5. Tratamiento dietoterápico
6. Tratamiento nutricional de la hiperuricemia. Dietas controladas en purinas
7. Resumen
8. Bibliografía

1. Introducción

La nefrolitiasis es una enfermedad caracterizada por la formación de cálculos renales en el aparato urinario superior que incluye al parénquima renal, cálices, pelvis y uréter. El desarrollo del cálculo renal ocurre cuando la concentración de los componentes de la orina alcanza un nivel de sobresaturación en el que es imposible su solubilización. El cólico nefrítico es la forma de presentación clínica más común y aparece cuando el cálculo se desprende o se rompe, depositándose en el sistema colector del riñón, lo cual aumenta la presión intraluminal provocando dolor[1].

La litiasis renal representa la tercera patología urológica más frecuente después de la infección urinaria y de la enfermedad prostática benigna. Constituye una causa importante de morbilidad debida al dolor, la hematuria o la infección que puede originar la eliminación del cálculo, lo que condiciona un elevado gasto sanitario. En EEUU, el coste que supone el diagnóstico, tratamiento y prevención de la litiasis renal ha sido estimado en 5 billones de dólares al año[2].

Esta enfermedad afecta al 5-15% de la población mundial, con una alta tasa de recurrencia cifrada en el 50% a los 5 años tras el primer episodio[3]. Se presenta fundamentalmente en la cuarta década de la vida, con un máximo de incidencia entre los 15 y los 44 años de edad. Recientemente, se ha observado un incremento en la incidencia y prevalencia de la litiasis renal en ambos sexos. Según los datos recogidos en el National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) la prevalencia de la litiasis renal ha aumentado de forma lineal en las últimas cuatro décadas pasando del 3,2% durante los años 1976-80 hasta el 8,8% en los años 2007-2010[4, 5].

La nefrolitiasis es más frecuente en el sexo masculino, con una prevalencia estimada según el NHANES del 10,6% frente a la de la mujer, que se encuentra en el 7,1% (ratio varón/mujer: 1,49/1), excepto en el caso de las litiasis infecciosas, donde predomina el sexo femenino[4].

Aproximadamente el 80% de la totalidad de los cálculos renales están compuestos por sales cálcicas, predominantemente de oxalato cálcico y en menor porcentaje de fosfato cálcico[6]. Los cálculos de fosfato amónico magnésico representan el 10%, los de ácido úrico el 10% y los de cistina el 1-2%[7].

Hoy en día, la nefrolitiasis está considerada una patología sistémica y crónica frecuentemente relacionada con un grupo de trastornos cardiometabólicos como la diabetes, la hipertensión, la obesidad, el síndrome metabólico y la enfermedad cardiovascular. Aunque la relación causa-efecto entre estas entidades no ha sido claramente establecida, la prevención de una de estas patologías puede evitar el desarrollo de las otras[8].

El manejo dietético en la litiasis renal tiene un carácter profiláctico cuyo objetivo principal está centrado en evi-

booksmedicos.org

tar las recurrencias. El tratamiento nutricional está basado en aumentar la ingesta de líquidos y disminuir la excreción renal de la sal o sales que componen el cálculo mediante modificaciones dietéticas individualizadas.

Alrededor del 20-25% de los pacientes con hiperuricemia y gota presentan litiasis renal. La hiperuricemia no solo está vinculada con la formación de cálculos de ácido úrico sino también con el desarrollo de litiasis cálcica. En la práctica clínica, el 90% de los casos de hiperuricemia son debidos a una disminución en la excreción renal de ácido úrico. La hiperuricemia se asocia con patologías que aumentan el riesgo cardiovascular como la enfermedad renal crónica, la obesidad, el síndrome metabólico y la diabetes, enfermedades todas ellas susceptibles de mejorar con medidas dietéticas y cambios de estilo de vida. Por lo tanto, los consejos dietéticos en pacientes con hiperuricemia no solo irán dirigidos a disminuir la uricemia, sino también a mejorar el riesgo cardiovascular y la salud general del paciente[9].

2. Metabolismo del ácido úrico

En el ser humano el ácido úrico es el producto final del metabolismo de las purinas. El ácido úrico es un ácido débil con un pKa de 5,75. La precipitación del ácido úrico en los tejidos depende entre otras cosas de su forma química. La forma no ionizada del ácido úrico es bastante más insoluble que la forma ionizada de urato. A pH fisiológico del compartimento extracelular que corresponde a 7,40, el 98% del ácido úrico esta ionizado como urato, fundamentalmente urato monosódico. La orina se acidifica a lo largo del túbulo renal y al bajar el pH, el urato urinario se convierten ácido úrico de baja solubilidad. Por tanto, en los tejidos encontraremos cristales de urato monosódico, mientras que en la orina se pueden encontrar cálculos de ácido úrico[9].

El urato se produce principalmente en el hígado y en menor grado en el intestino delgado. La producción de urato depende del equilibrio entre la ingestión de purinas, la síntesis *de novo* de purinas en las células, el reciclado de purinas y su degradación por la xantina oxidasa[10]. Dos tercios del urato provienen de la degradación de las purinas endógenas y el resto de las purinas de la dieta[11]. La mayoría (70%) del ácido úrico producido diariamente se excreta por vía renal y el resto se elimina en el tracto gastrointestinal[9]. La excreción renal del urato es compleja, ya que después de una filtración glomerular este compuesto se reabsorbe casi en su totalidad a nivel del túbulo proximal, posteriormente hay una secreción activa en dicho túbulo y finalmente hay una nueva reabsorción (reabsorción postsecretora).

La uricemia depende del balance entre producción y excreción de ácido úrico. El 90% de las hiperuricemias son consecuencia de una menor excreción urinaria de ácido úrico, mientras que la sobreproducción de ácido úrico representa menos del 10% de las hiperuricemias[12].

Las purinas son moléculas heterocíclicas aromáticas que forman parte de los ácidos nucleicos. El punto de

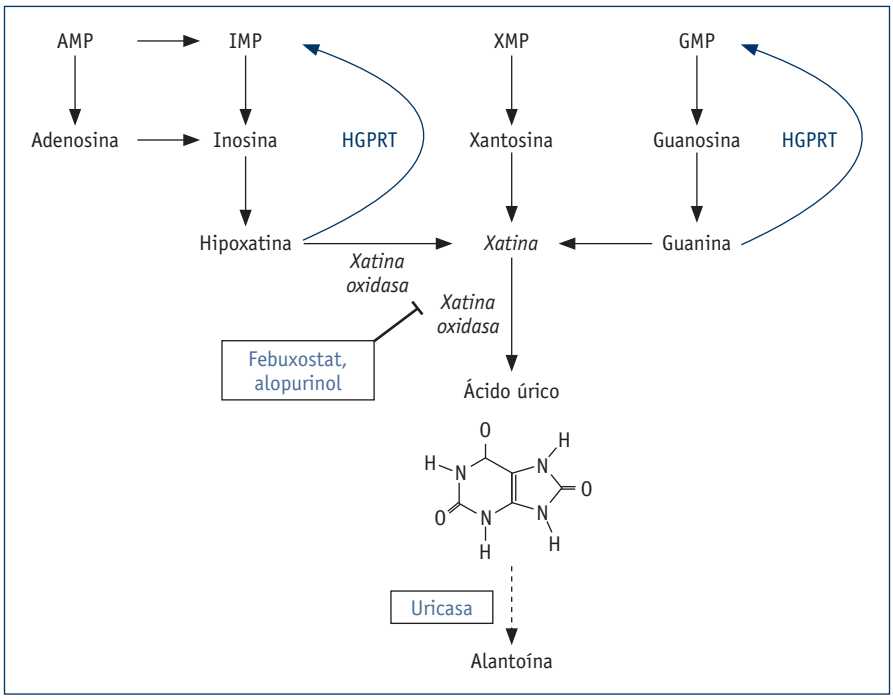


Figura 1. Metabolismo del ácido úrico.

booksmedicos.org

partida del catabolismo de las purinas son los ácidos nucleicos que son hidrolizados por endo y exonucleasas para dar lugar a los mononucleótidos AMP y GMP, que a su vez son degradados por la enzima fosfomonoesterasa en los nucleósidos guanosina y adenosina. La adenosina debe ser desaminada para formar inosina y sobre esta actúa la enzima nucleósido fosforilasa conduciendo a la formación de la base hipoxantina. Esta misma enzima convierte directamente la guanosina en guanina. Posteriormente, la hipoxantina y la guanina son degradadas a xantina, la cual se convierte finalmente en ácido úrico. Estos dos últimos pasos son catalizados por la xantina oxidasa (figura 1). En los mamíferos el ácido úrico es transformado en alantoína por medio de la enzima uricasa. A diferencia de los mamíferos, el hombre y otros primates no poseen uricasa[13].

La dieta humana contiene poco ácido úrico, pero contribuye a la formación de este por el aporte dietético de sus precursores las purinas. Está comprobado que la ingesta de carnes rojas y marisco, pero no de vegetales y legumbres ricos en purinas, favorece la hiperuricemia. Los productos lácteos descremados y la vitamina C son considerados factores protectores para la hiperuricemia[9]. Una causa de sobreproducción de ácido úrico es la aceleración de la degradación de ATP a AMP. Tanto el consumo en exceso de alcohol como de fructosa favorecen la transformación de ATP a AMP[13, 14].

Algunas enfermedades y fármacos pueden dar lugar a una excesiva producción de ácido úrico, entre los que cabe destacar a las enfermedades hematológicas con un alto recambio celular (anemia hemolítica, trastornos mieloproliferativos y linfoproliferativos), la soriasis, el déficit de vitamina B12, la obesidad, el ácido nicotínico y algunos citotóxicos[13]. El ejercicio físico intenso aumenta la producción de ácido úrico como consecuencia del aumento del catabolismo del ATP.

La dieta también puede influir sobre la excreción renal de ácido úrico, pero en cambio no influye sobre su excreción digestiva. El alcohol interfiere con la excreción urinaria de ácido úrico ya que la metabolización hepática del etanol origina una gran cantidad de $NADH+H^+$ que convierte el piruvato a lactato. El aumento de los niveles de ácido láctico en la sangre inhibe la excreción urinaria de ácido úrico[15]. La fructosa también puede alterar la uricosuria, ya que interactúa con el transportador GLUT9 (implicado en la reabsorción tubular proximal)[16]. Las dietas con bajo aporte de hidratos de carbono o el ayuno actúan negativamente sobre la excreción renal de ácido úrico. En estos casos se producen abundantes cuerpos cetónicos, que son asimismo aniones orgánicos y pueden competir con el urato en su unión al transportador tubular para su secreción urinaria[17].

La obesidad, la cetoacidosis diabética y algunos fármacos de uso común como los diuréticos tiazídicos y los salicilatos a dosis bajas disminuyen la eliminación renal de ácido úrico y aumentan la prevalencia de hiperuricemia.

El ácido úrico posee actividad antioxidante pero también prooxidante, que le confiere propiedades proinflamatorias, que varían en función del microambiente químico y podrían contribuir al desarrollo de otras enfermedades metabólicas, vasculares y renales. El ácido úrico puede disminuir los niveles de óxido nítrico (NO), tanto disminuyendo su producción al aumentar la actividad de la arginasa como reaccionando directamente con el NO para generar ácido úrico nitrosado. En adipocitos activa la nicotinamida dinucleótido fosfato oxidasa, aumentando la producción de radicales libres de oxígeno y en células musculares lisas vasculares activa el factor de transcripción proinflamatorio NF-kB y la señalización por quinasas activadas por mitógenos[18].

La gota es un síndrome clínico causado por una respuesta inflamatoria al depósito de cristales de urato monosódico en las articulaciones, tejidos blandos y tracto urinario que ocurre en sujetos con concentraciones plasmáticas elevadas de ácido úrico. Este término incluye a la artritis gotosa aguda, la artropatía gotosa crónica, la nefropatía por urato y la litiasis úrica[13].

La hiperuricemia, además de contribuir al desarrollo de gota, ha adquirido últimamente una gran relevancia debido a su estrecha relación con la enfermedad cardiovascular. Estudios clínicos y epidemiológicos sugieren un papel independiente de la hiperuricemia en el desarrollo de hipertensión arterial[19]. La presencia de niveles plasmáticos elevados de ácido úrico se ha descrito como característica asociada al síndrome metabólico (SM) y además el ácido úrico sérico aumenta conforme aumenta el número de componentes del SM[20, 21]. Aunque en la mayoría de los estudios todos los componentes del SM se relacionan con la uricemia, la correlación más fuerte descrita ha sido con el perímetro de la cintura. Según la población analizada, la relación entre ácido úrico y enfermedad cardiovascular es diferente. Se apoya la idea de que la hiperuricemia asintomática en población general y en pacientes con bajo riesgo cardiovascular es una condición benigna probablemente debida a una disminución del aclaramiento renal de ácido úrico. En contraste, en pacientes con elevado riesgo cardiovascular (diabetes mellitus tipo 2, enfermedad vascular manifiesta) la hiperuricemia podría ser causa o ser consecuencia de la aparición de efectos perjudiciales sobre el corazón y los vasos como la inflamación, la isquemia y el estrés oxidativo [22]. En este grupo de pacientes, todos los estudios examinados muestran una asociación independiente entre los niveles de ácido úrico y la enfermedad cardiovascular[23].

3. Fisiopatología

Para la formación del cálculo renal se requiere necesariamente que la concentración de la sal formadora exceda su solubilidad en la orina, es decir, se encuentre en estado de sobresaturación. La patogenia de la litia-

booksmedicos.org

sis renal es compleja y multifactorial e involucra a ciertas alteraciones en los mecanismos fisicoquímicos y biológicos que regulan la solubilidad de la orina.

La saturación de la orina está condicionada por una serie de factores de riesgo locales, entre los que se destaca la concentración y el estado iónico de los solutos factibles de cristalizar y el pH urinario. El aumento de la concentración de solutos puede estar originado por una reducción de la diuresis y/o por un aumento de la excreción de dichos solutos. En la litogénesis renal también puede estar implicada la existencia de un déficit de los inhibidores de la cristalización urinaria. Finalmente, factores secundarios como anomalías anatómicas, infecciones urinarias y ciertos fármacos poco solubles pueden conducir al desarrollo de un cálculo[8]. Desde el punto de vista etiológico, la litiasis renal puede clasificarse en:

- Litiasis no infecciosas: cálculos de oxalato cálcico, fosfato cálcico y ácido úrico.
- Litiasis infecciosas: cálculos de fosfato amónico magnésico, urato amónico y carbonato de apatita.
- Litiasis genéticas: cálculos de cistina y xantina.
- Litiasis farmacológicas: fármacos que alteran la composición urinaria (acetazolamida, topiramato) o cuyos componentes cristalizan en la orina (triamterene, sulfonamidas, indinavir, quinolonas).

Entre los principales factores de riesgo que predisponen al desarrollo de la litiasis renal cabe destacar lo que se muestra en la tabla 1.

3.1. Hipercalciuria

La hipercalciuria es la alteración metabólica más común en los pacientes con primer episodio de litiasis renal cuya prevalencia se encuentra entre el 30-60%[24]. El aumento de la concentración de calcio en la orina aumenta la saturación urinaria para las sales cálcicas formadoras de cálculos (oxalato y fosfato). La hipercalciuria también disminuye la actividad inhibitoria contra la cristalización de la orina al unirse a los inhibidores naturales e inactivarlos[25].

El 90% de los pacientes con hipercalciuria presentan normocalcemia, siendo su principal etiología la hipercalciuria idiopática y en menor frecuencia la acidosis tubular renal, el hipercortisolismo y la acromegalia. Aproximadamente un 10% de los casos de hipercalciuria están asociados a hipercalcemia y en estos enfermos la causa más común es el hiperparatiroidismo primario, aunque también hay que tener presentes otras causas más raras como tumores, sarcoidosis, intoxicación por vitamina D e hipertiroidismo. Es importante señalar que la hipercalciuria idiopática se asocia con una disminución significativa de la masa ósea[25].

Tabla 1. Factores de riesgo implicados en el desarrollo de cada tipo de litiasis renal.

Tipo de cálculo		
Litiasis no infecciosas	Oxalato cálcico monohidrato (whewellita)	pH urinario > 6 (núcleo de fosfato) pH urinario < 6 (núcleo de ácido úrico) Hiperuricosuria Déficit de inhibidores de la cristalización
	Oxalato cálcico dihidrato (weddellita)	pH urinario > 6 Hipercalciuria y/o hiperoxaluria
	Fosfato cálcico (brushita)	pH urinario entre 6,5-6,8 Hipercalciuria y/o hiperfosfaturia
	Ácido úrico	pH urinario < 5,5 Hiper o mormouricosuria Déficit de inhibidores de la cristalización
Litiasis infecciosas	Fosfato amónico magnésico (estruvita)	pH urinario > 7 Infección urinaria Hipercalciuria
	Fosfato cálcico (carbonato de apatita)	pH urinario entre > 6,8 Infección urinaria Déficit de inhibidores de la cristalización
	Urato amónico	pH > 6,5 Infección urinaria
Litiasis genéticas	Cistina	Cistinuria pH < 6

booksmedicos.org

3.2. Hiperoxaluria

Entre el 2-8% de los pacientes con litiasis renal cálcica presentan hiperoxaluria. En condiciones normales, el oxalato de la dieta se absorbe escasamente, ya que se une al calcio dietético formando complejos insolubles de oxalato cálcico en el intestino[25]. La causa más importante de hiperoxaluria son las enfermedades gastrointestinales que cursan con malabsorción. Cualquier situación clínica que condicione malabsorción de las grasas facilita la unión del calcio de la dieta a los ácidos grasos y, de este modo, el oxalato queda libre para ser absorbido en el colon. El aporte excesivo de vitamina C (más de 3 gr/día) también puede causar hiperoxaluria, ya que el ácido ascórbico es metabolizado a oxalato[8]. La hiperoxaluria primaria es un trastorno muy poco frecuente y se manifiesta clínicamente por litiasis, nefrocalcinosis e insuficiencia renal.

La concentración urinaria de oxalato también puede verse afectada por la colonización intestinal de una bacteria gramnegativa anaerobia que forma parte de la flora intestinal denominada Oxalobacter formigenes, la cual está encargada de degradar el oxalato en el intestino. La ausencia de esta bacteria puede dar lugar a una reducción en la degradación intestinal del oxalato con el consiguiente aumento de su absorción intestinal. Se ha documentado una asociación inversa entre la colonización por esta bacteria y el riesgo de recurrencia de litiasis de oxalato cálcico.

3.3. Hiperuricosuria

Se define como una excreción urinaria de ácido úrico mayor de 600 mg al día. Se ha demostrado que la presencia de hiperuricemia se correlaciona con la hiperuricosuria, pero no con el riesgo litogénico asociado a concentraciones urinarias elevadas de ácido úrico. La hiperuricosuria es un factor de riesgo conocido para el desarrollo no solo de litiasis úrica, sino también de oxalato cálcico[9].

Cuando se produce una infección urinaria en pacientes con hiperuricosuria y el pH urinario no sobrepasa el valor de 7, el urato amónico puede alcanzar valores de sobresaturación y precipitar antes que el fosfato amónico magnésico, generando así cálculos de urato amónico. Las principales causas de hiperuricosuria son la elevada ingesta de alimentos ricos en purinas, los síndromes linfomieloproliferativos, la lisis celular aumentada, la gota y el uso de fármacos uricosúricos como el probenecid, la sulfinpirazona, la benzbromarona o el losartán[25].

3.4. Hipocitraturia

El citrato es el principal inhibidor de la cristalización urinaria, fundamentalmente de la formación de cristales de oxalato cálcico. El citrato actúa uniéndose al calcio urinario formando complejos con este o retrasando la nucleación y crecimiento de los cristales[26]. Las causas más frecuentes de hipocitraturia son la deficiencia congénita de las enzimas que regulan el metabolismo renal del citrato, la malabsorción intestinal, la insuficiencia renal, la acidosis tubular renal distal, la hipopotasemia, el tratamiento con tiazidas y topiramato y las infecciones urinarias (por consumo del citrato por parte de los gérmenes)[26]. Las dietas ricas en proteínas animales y bajas en potasio y magnesio pueden causar una menor excreción de citrato[25].

3.5. Hipomagnesuria

El magnesio está considerado otro inhibidor de la cristalización urinaria. Ejerce un papel protector en la patogenia de la litogénesis al unirse al oxalato y formar complejos con este, con la consiguiente disminución del oxalato libre susceptible de unirse al calcio. La malabsorción intestinal es la principal causa de hipomagnesuria[25].

3.6. Cistinuria

La cistinuria es una tubulopatía hereditaria donde está afectado el transporte de cistina y de aminoácidos básicos. La cistina es un aminoácido muy poco soluble en agua para valores de pH ácido. La presencia de cistina en la orina es siempre patológica. Su principal manifestación clínica es la litiasis renal, que suele ser múltiple y recurrente. Los cálculos de cistina presentan un característico aspecto céreo y sus cristales son hexagonales[27].

3.7. Alteraciones del pH urinario

La solubilidad de los cristales está influenciada por el pH urinario. Así, una orina acida ($pH < 6$), que puede ocurrir en situaciones de deshidratación, cetosis o pérdidas de bicarbonato extrarrenales, aumenta el riesgo de desarrollar cálculos de acido urico, de cistina y cálculos mixtos de oxalato cálcico/acido urico[28]. Por el contrario, una orina alcalina ($pH > 6$) que puede observarse en las infecciones urinarias por gérmenes ureasa positivos y en la acidosis tubular renal distal, se relaciona con un incremento del riesgo de desarrollar cálculos de fosfato cálcico, oxalato cálcico, fosfato amónico magnésico y urato amónico[28].

3.8. Volumen urinario reducido

El bajo volumen urinario se asocia con una mayor concentración y saturación de los solutos de la orina. Esta situación ha sido demostrada principalmente para las litiasis cálcicas. Se ha documentado que el volumen urinario de los pacientes que presentan su primer episodio de litiasis es de 250-350 ml menos que el de los pacientes sin litiasis[29].

booksmedicos.org

3.9. Fisiopatología de la litiasis de ácido úrico

Los principales factores de riesgo implicados en la formación de los cálculos de ácido úrico están relacionados con el descenso del pH urinario por debajo de 5,5, el aumento de la excreción urinaria de ácido úrico, el déficit de inhibidores de la cristalización, el volumen urinario reducido y la presencia de cavidades de baja eficacia urodinámica[29].

La cristalización úrica de la orina, aparte de implicar la formación de cálculos de ácido úrico, puede inducir el desarrollo de cristales de oxalato cálcico. Los cristales de urato monosódico proveen un núcleo que facilita la cristalización de oxalato cálcico y la agregación de estos últimos cristales a través de mecanismos de nucleación heterogénea forman cálculos mixtos de oxalato cálcico/ácido úrico y también de cálculos de oxalato cálcico aparentemente puros pero que con técnica de alta resolución se puede detectar el ácido úrico en el núcleo del cálculo[29]. Los cálculos de urato amónico representan $< 1\%$ de la totalidad de los cálculos renales y están asociados con las infecciones urinarias, la malabsorción, la hipopotasemia, la desnutrición y el pH urinario $> 6{,}5$[28].

La nefrolitiasis úrica puede ocurrir con mayor frecuencia en pacientes con gota y/o hiperuricosuria, aunque una parte importante de pacientes con este tipo de litiasis no presentan hiperuricemia y su excreción urinaria de ácido úrico es normal. El pH urinario ácido es sin duda el factor más importante relacionado con el desarrollo de la litiasis renal de ácido úrico. En pacientes normouricosúricos con nefrolitiasis úrica, una de las principales causas del descenso del pH urinario es la reducción de la excreción renal de amonio[30].

Se ha establecido una relación entre diabetes tipo 2 y síndrome metabólico con el aumento del riesgo de litiasis úrica. La insulinorresistencia a nivel del túbulo renal se asocia con una disminución de la amoniagénesis renal, lo que condiciona una reducción de la excreción urinaria de amonio. En esta situación, al existir menos amoniaco en la orina disponible para aceptar protones, aumenta el hidrógeno libre en la luz tubular provocando que el pH urinario sea excesivamente ácido. Algunos autores han demostrado una asociación significativa entre los niveles descendidos de pH urinario y el incremento de los valores de glucosa plasmática basal, hemoglobina glicosilada, triglicéridos y circunferencia de la cintura[31].

Debido a estas observaciones, el tratamiento de la fase aguda de la litiasis úrica debe estar basado en la alcalinización de la orina, mientras que el tratamiento de fondo debe estar enfocado en la pérdida de peso, el ejercicio físico y en los fármacos destinados a mejorar la sensibilidad a la insulina.

4. Diagnóstico

En la evaluación diagnóstica de un paciente con litiasis renal se debe tener en cuenta si se trata de un primer episodio de cálculo único o de una recurrencia; esta última situación incluye a los pacientes que han sufrido un primer episodio de cálculos múltiples y a aquellos pacientes con más de tres episodios de litiasis renal en los últimos 5 años[32]. Se consideran factores de riesgo de recurrencia: la historia familiar de litiasis renal y la presencia de ciertas enfermedades endocrinometabólicas y de otras patologías médicas[32].

Si se trata de un paciente que presenta un primer episodio de litiasis única se recomienda realizar un *screening* básico. Esta valoración inicial es un procedimiento sencillo y de bajo coste que nos ayudará a detectar a los pacientes con riesgo de recurrencia. En los pacientes con litiasis renal múltiple y en aquellos con factores de riesgo de recurrencia es recomendable ampliar el *screening* básico inicial a lo que se denomina evaluación metabólica de la litiasis renal.

4.1. *Screening* básico inicial[8, 32]

4.1.1. Historia médica y dietética

- Historia familiar de nefrolitiasis.
- Historia litiásica: inicio, número de episodios, composición y número de cálculos.
- Patologías médicas asociadas: diabetes, obesidad, síndrome metabólico, hipertensión, gota, enfermedad cardiovascular.
- Patologías que aumentan el riesgo de litiasis: hipertiroidismo, hiperparatiroidismo primario, sarcoidosis, acidosis tubular renal distal, enfermedades gastrointestinales malabsortivas (síndrome de intestino corto, cirugía bariátrica, enfermedad inflamatoria intestinal, insuficiencia pancreática, enfermedad celiaca) y enfermedades genéticas (hiperoxaluria primaria, cistinuria, síndrome de Lesch-Nyhan, xantinuria, fibrosis quística).
- Fármacos: abuso de suplementos de vitaminas C, D y calcio, antiácidos quelantes del fósforo, diuréticos (acetazolamina, triamterene), agentes uricosúricos (probenecid), inhibidores de las proteasas (indinavir) y topiramato.
- Alteraciones anatómicas renales: riñón en herradura, obstrucción de la unión ureteropélvica, espongiosis medular renal, ureterocele, reflujo vesicoureterial.
- Historia dietética: obtener información sobre el tipo y cantidad de líquidos ingeridos y el consumo habitual de sal, proteínas animales, potasio, calcio y alimentos con alto contenido de oxalato.
- Factores ambientales, ocupacionales y estilo de vida: pueden contribuir a una pérdida de fluidos o a una ingesta de líquidos inadecuada.

4.1.2. Analítica de sangre y orina

La evaluación basal de laboratorio que recomiendan las guías internacionales debe incluir una bioquímica plasmática que contenga ácido úrico, glucosa, urea,

booksmedicos.org

creatinina, sodio, potasio, cloro, calcio, fósforo, bicarbonato y perfil lipídico[33].

En la analítica urinaria debe determinarse el pH, la presencia de cristales y la existencia de bacteriuria o piuria. También resulta recomendable la solicitud de un cultivo de orina.

4.1.3. Estudios de imagen

Nos ayuda a identificar anomalías anatómicas o a valorar actividad metabólica (litiasis múltiple, nefrocalcinosis) que frecuentemente se asocian con litiasis recurrente. Dependiendo de la disponibilidad del centro se realizará desde una radiografía renal simple hasta una pielo-TC sin contraste. Los cálculos de oxalato cálcico y fosfato cálcico son radiopacos, mientras que los de ácido úrico y xantina son radiotransparentes y solo pueden ser identificados por TC o ecografía.

4.1.4. Análisis de la composición del cálculo

Los métodos actualmente más recomendados para analizar la composición del cálculo renal son la espectroscopia infrarroja y la difracción de rayos X[28].

4.2. Evaluación metabólica[8, 28]

- Analítica sanguínea: magnesio, fosfatasa alcalina, PTH, 25 OH-vitamina D, 1,25 OH-vitamina D.
- Recogida de orina de 24 horas: determinación del volumen, pH, calcio, oxalato, fósforo, magnesio, ácido úrico, citrato, sodio, potasio, cloro, sulfato, amonio y creatinina.
- Densitometría ósea: en caso de litiasis cálcica o hipercalciuria idiopática.

5. Tratamiento dietoterápico

Una variedad de factores dietéticos pueden afectar a la formación o a la prevención de la aparición de litiasis renal, por lo que se debe considerar la dieta como parte integral y fundamental del tratamiento y prevención de los pacientes con nefrolitiasis (tabla 2).

5.1. Ingesta hídrica

Una de las recomendaciones universales en la prevención de la litiasis renal está basada en mantener una alta ingesta de líquidos. La hidratación del paciente tiene como objetivo diluir la orina y evitar la cristalización de los minerales formadores de cálculos.

En pacientes con litiasis recurrente de oxalato cálcico se ha demostrado que alcanzar un volumen urinario de al menos dos litros al día reduce la tasa de recurrencia un 50% y además puede prolongar el período de recurrencia[34]. No todas las bebidas confieren el mismo efecto beneficioso en la formación de los cálculos renales. En algunos estudios de cohortes se ha observado que la ingesta de café, té, cerveza, vino y zumo de naranja se asocia con una reducción del riesgo de formación de cálculos. Por el contrario, el consumo de refrescos azucarados y ponche puede aumentar el riesgo de nefrolitiasis[35]. Tradicionalmente se ha tenido la idea de que los zumos de frutas cítricas conferían un efecto protector frente al desarrollo de litiasis renal debido a su alto contenido en citrato, aunque este beneficio no ha sido demostrado de forma concluyente en recientes estudios metabólicos[8]. La ingesta de bebidas deportivas que contienen electrolitos e hidratos de carbono no modifica la excreción urinaria de calcio ni de otras sales[36].

Se recomienda el consumo de 2,5-3 litros de líquido al día[28]. La administración de líquidos debe estar basada fundamentalmente en la ingesta de agua y se repartirá a lo largo del día, tomando 2 vasos en cada comida y uno cada 2-3 horas sin descuidar la ingesta nocturna, cuando fisiológicamente se concentra más la orina[28].

Especial atención deben prestar algunos grupos con mayor riesgo de deshidratación, entre los que cabe destacar a aquellas personas que viven en climas cálidos, desarrollan trabajos con alta exposición solar o calor ambiental, abusan de laxantes y realizan una actividad

Tabla 2. Recomendaciones generales para la prevención de la nefrolitiasis.

Líquidos	· Ingesta hídrica de 2,5-3 litros/día · Evitar el consumo de refrescos azucarados. · Incrementar la cantidad de líquidos ingeridos en pacientes con riesgo de deshidratación. · Incrementar la cantidad de liquidos ingeridos en pacientes con riesgo de deshidratacion
Dieta	· Aumentar el consumo de verduras y frutas · Ingesta adecuada de calcio de 1-1,2 g/día · Restringir los alimentos con alto contenido en oxalato en pacientes con hiperoxaluria · Limitar la ingesta de proteínas animales (excepto lácteos) a 0,8 g/día · Reducir el consumo de sodio por debajo de 3,5 g/día
Estilo de vida	· Disminución de peso en pacientes con sobrepeso u obesidad

booksmedicos.org

física intensa[25]. En estos sujetos es necesario un mayor incremento de la cantidad de líquidos ingeridos.

5.2. Calcio

La relación entre la ingesta de calcio y el riesgo de litiasis cálcica es compleja. Aunque tradicionalmente se ha recomendado una dieta baja en calcio, hoy en día algunos ensayos clínicos han demostrado que una baja ingesta de calcio dietético se asocia con una mayor tasa de recurrencia de litiasis debido fundamentalmente a un aumento en la excreción urinaria de oxalato[8]. Por el contrario, tres amplios estudios de cohortes han documentado que una ingesta elevada de calcio se asocia con una reducción del riesgo de litiasis renal, sobre todo en varones menores de 60 años de edad[38]. Estos resultados han sido observados tanto con el consumo de productos lácteos como con otras fuentes dietéticas de calcio[39].

Este efecto protector ha sido atribuido a que el calcio dietético se une al oxalato en la luz intestinal formando complejos insolubles, lo que favorece la excreción del oxalato por las heces. Cuando la ingesta de calcio es baja, disminuye la formación de estos complejos insolubles, aumentando la absorción intestinal de oxalato y su posterior excreción urinaria[8].

Se ha especulado que la administración de suplementos de calcio podría aumentar el riesgo de litiasis renal, sobre todo si estos se ingieren fuera de las comidas o en ayunas. Esto parece ser debido a que cuando los suplementos de calcio son administrados con las comidas se produce una disminución de la absorción intestinal y de la excreción urinaria de oxalato, lo que contrarrestaría la hipercalciuria. Cuando los suplementos de calcio son ingeridos fuera de las comidas se pierde este efecto protector en la reducción de la excreción urinaria de oxalato, predominando la hipercalciuria lo que conduce a un incremento en la saturación urinaria de oxalato cálcico[8].

Para prevenir la recurrencia de la litiasis cálcica, la guía de la Sociedad Europea de Urología recomienda una ingesta diaria de 1000-1200 mg de calcio preferiblemente derivado de la dieta[28, 33]. En el caso de que la suplementación con calcio sea necesaria, la guía aconseja ingerir los suplementos durante las comidas.

5.3. Oxalato

Los niveles de oxalato urinario están determinados por la ingesta dietética de calcio y oxalato, por la integridad del tracto gastrointestinal y por la presencia de bacterias intestinales que degradan el oxalato[8]. Dependiendo del aporte de calcio, hasta un 50% del oxalato urinario procede de la ingesta dietética de oxalato y otro 50% de fuentes endógenas, fundamentalmente del metabolismo de la glicocola y ácido ascórbico. Una dieta rica en oxalato y baja en calcio favorece la hiperoxaluria[32].

No existen ensayos clínicos aleatorizados que evalúen el efecto de una dieta baja en oxalato sobre el riesgo de desarrollar cálculos de oxalato cálcico. A pesar de ello, en pacientes con litiasis recurrente de oxalato cálcico y que presentan hiperoxaluria, las guías recomiendan una disminución de la ingesta de alimentos con alto contenido en oxalato[33]. Entre los principales alimentos ricos en oxalato cabe destacar: espinaca, remolacha, acelga, cacao, pimiento, apio, frutos secos, té, frambuesas, fresas, arándanos, cúrcuma y bebidas a base de cola.

En pacientes con malabsorción intestinal sin resección de colon, las medidas dietéticas aconsejadas para reducir la excreción urinaria de oxalato incluyen la reducción de la ingesta dietética de grasa y de alimentos ricos en oxalato y aumentar el consumo de productos lácteos descremados[8].

5.4. Proteínas

Se ha demostrado que el consumo elevado de proteínas de origen animal puede aumentar el riesgo de litiasis renal debido a su efecto negativo sobre el pH urinario y sobre la excreción urinaria de calcio, oxalato y ácido úrico.

Las proteínas animales originan un estado de acidosis inducido por la alta cantidad de sulfuro contenido en los aminoácidos, lo que condiciona una disminución del pH urinario y una hipocitraturia debido a que la acidosis aumenta la reabsorción de citrato en el túbulo renal. Por otro lado, la acidosis puede causar hipercalciuria como consecuencia de un aumento de la reabsorción ósea o de una disminución de la reabsorción del calcio en el túbulo renal, o de ambas. Además, el ácido úrico es el producto final del metabolismo de las purinas y las proteínas animales son una importante fuente de purinas. La hiperuricosuria reduce la efectividad de los inhibidores naturales de la cristalización urinaria de oxalato cálcico[8].

Se ha documentado que la ingesta de 0,8 g/kg/día de proteínas junto con una ingesta normal de calcio reduce la calciuria y puede preservar la masa ósea en pacientes con hipercalciuria y litiasis renal debido probablemente a la disminución de la carga ácida[40]. Existe evidencia que demuestra que una restricción moderada de la ingesta proteica reduce la excreción urinaria de ácido úrico y oxalato en sujetos con nefrolitiasis e hipercalciuria idiopática. Una dieta restringida en proteínas animales y sodio pero con un contenido normal de calcio reduce el riesgo de recurrencia en varones con hipercalciuria y litiasis de oxalato cálcico[41].

Debido a estos resultados, las principales sociedades científicas internacionales recomiendan realizar una restricción de las proteínas de origen animal procedentes de alimentos no lácteos en aquellos pacientes con litiasis de oxalato cálcico y de ácido úrico con hiperuricosuria[28, 33].

booksmedicos.org

5.5. Citrato

El citrato urinario inhibe el desarrollo de los cálculos de calcio debido a la formación de complejos con el calcio urinario o a su capacidad para inhibir la agregación y crecimiento de cristales de fosfato y oxalato cálcico. La excreción del citrato urinario está modulada por el balance ácido-base. La acidosis aumenta la absorción del citrato en el túbulo proximal renal con la consiguiente reducción de su excreción urinaria, mientras que la alcalosis favorece la hipercitraturia[8].

La principal fuente dietética de álcalis son las bases conjugadas de las sales de potasio presentes en las verduras y frutas. Una elevada ingesta de verduras y hortalizas (con exclusión de aquellas que poseen un alto contenido en oxalato) incrementan la excreción urinaria de citrato y consecuentemente disminuyen la saturación del fosfato y oxalato cálcico. En estudios epidemiológicos se ha observado que adoptar una dieta DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension) basada en un alto consumo de frutas y verduras reduce la incidencia de litiasis renal probablemente como consecuencia del aumento del pH y del potasio urinario. Además, una dieta rica en potasio puede reducir la excreción urinaria de calcio[42].

En estudios metabólicos, se ha demostrado que los zumos cítricos, principalmente el zumo de naranja, pueden aumentar la citraturia debido a su elevado contenido en citrato potásico. Referente al zumo de limón y pomelo, los resultados publicados son contradictorios, mientras que el zumo de lima puede aumentar los niveles urinarios de citrato, potasio y pH[32].

5.6. Sodio

La implicación del sodio en la etiopatogenia de la litiasis renal está relacionada con el incremento de la excreción urinaria de calcio y con la disminución de la excreción urinaria de citrato. Un consumo elevado de sodio reduce la reabsorción del sodio en el túbulo proximal renal, lo que origina una disminución de la reabsorción del calcio a dicho nivel[8]. En pacientes hipercalciúricos con nefrolitiasis se ha demostrado que una dieta restringida en sodio (<3,5 g/día) reduce la excreción de calcio urinario e incluso puede corregir la hipercalciuria en más de la mitad de los casos[43].

La restricción de sodio también juega un papel preventivo importante en pacientes con cistinuria. En estudios metabólicos se ha observado que el consumo reducido de sodio en la dieta se asocia con una disminución en la excreción urinaria de cistina[8].

Se recomienda no sobrepasar los 3,5 g al día de sodio, para lo cual se evitarán alimentos como los embutidos, conservas, alimentos precocinados, productos sazonados y ahumados, extractos de carnes, pollo y pescado, quesos curados, pastelería industrial, galletas, repostería, aceitunas, frutos secos salados, salsas comerciales y alimentos *fast food*[28].

5.7. Fibra

El salvado, presente en cereales de grano entero, posee ácido fítico que se une con el calcio dietético en el intestino formando fitato cálcico que se excreta por las heces, disminuyendo así la excreción renal de calcio. Sin embargo, se debe al mismo tiempo restringir la ingesta dietética de oxalato para prevenir la hiperoxaluria.

Algunos estudios de baja evidencia científica han demostrado que la administración de fibra puede reducir la calciuria en pacientes hipercalciúricos con litiasis renal. En un ensayo clínico aleatorizado, la administración de 30 g de fibra dietética a una dieta baja en calcio y oxalato se asoció con una reducción del 25% de la calciuria y de un 4% en la oxaluria[44]. A pesar de estos resultados, el beneficio de la fibra en la reducción del riesgo de litiasis renal es incierto y poco consistente[28, 32].

5.8. Otros

- Se ha observado que el consumo de ácidos grasos poliinsaturados omega-3 puede disminuir la calciuria en pacientes hipercalciúricos, aunque su efecto sobre la reducción del riesgo de nefrolitiasis es poco concluyente[32].
- La vitamina B6 es un cofactor que interviene en el metabolismo del oxalato y su déficit puede incrementar la producción de oxalato y la oxaluria. La administración de piridoxina oral a dosis de 250-500 mg/día disminuye la excreción de oxalato urinario en pacientes normo o hiperoxalúricos con litiasis renal cálcica[32].
- La suplementación con vitamina C ha sido relacionada con un aumento en la excreción urinaria de oxalato debido a que el ácido ascórbico es metabolizado a oxalato. Se ha demostrado que la ingesta de suplementos de vitamina C a dosis de 1000 mg incrementa el riesgo de desarrollo de cálculos renales. En pacientes con NPT, un aumento de la infusión de ácido ascórbico de 100 mg a 200 mg induce un incremento en la oxaluria. Por tanto, parece conveniente restringir el consumo de esta vitamina a 500 mg/día en pacientes con riesgo de urolitiasis[28].
- La ingesta de magnesio reduce la absorción del oxalato de la dieta e inhibe la formación de cristales de oxalato cálcico. Estudios epidemiológicos han demostrado que la excreción urinaria de oxalato se correlaciona inversamente con la ingesta dietética de magnesio. La dieta DASH, una importante fuente dietética de magnesio, ha demostrado reducir la saturación de oxalato cálcico debido al incremento en la excreción urinaria de magnesio[45].
- Un alto consumo de hidratos de carbono simples puede aumentar la absorción de calcio a nivel intestinal y promover un incremento en la excreción renal de calcio y oxalato[33].

booksmedicos.org

6. Tratamiento nutricional de la hiperuricemia. Dietas controladas en purinas

Aunque la dieta solo representa un tercio de la carga diaria de purinas y la mayoría de las hiperuricemias son debidas a un defecto en la excreción renal de ácido úrico, algunos alimentos favorecen el incremento de la uricemia por el propio aporte exógeno de purinas, otros aumentando la síntesis endógena de purinas y otros alterando la excreción renal de ácido úrico[9].

Una dieta usual contiene 600 a 1000 mg/día de purinas. La restricción de las purinas en la dieta ha constituido el tratamiento dietético clásico de la hiperuricemia y la litiasis úrica. Una dieta muy pobre en purinas puede reducir la uricemia 1-2 mg/dl. La guía de urolitiasis de la Asociación Europea de Urología recomienda restringir la ingesta de alimentos ricos en purinas por debajo de 500 mg/día en pacientes hiperuricosúricos con litiasis de oxalato cálcico y ácido úrico[28]. Sin embargo, hoy en día, muchos autores consideran que estas dietas muy bajas en purinas no son el elemento fundamental en el tratamiento de estas patologías, ya que son difíciles de seguir a largo plazo y además algunos alimentos con alto contenido en purinas como las legumbres y verduras no se han relacionado con el desarrollo de hiperuricemia[46].

6.1. Alimentos ricos en purinas

Las purinas son sustancias derivadas de las nucleoproteínas que se encuentran en alta cantidad en alimentos animales como las carnes (incluyendo vísceras y extractos cárnicos) y todos los pescados (incluyendo mariscos) y algunas fuentes vegetales, como las legumbres, espinacas, espárragos, acelgas, coliflor, setas y extractos de levadura. Por el contrario, son bajos en purinas los productos lácteos (leche, queso fresco, yogur, helados), huevos, frutas, cereales y farináceos (pan, pasta, arroz, galletas, cereales del desayuno), verduras (salvo las referidas previamente), nueces, azúcar, miel, mermelada, aceites y mantequilla[47]. En la tabla 3 se recoge el contenido en purinas de los principales grupos de alimentos.

Está demostrado que el mayor consumo de carne y pescado se asocia con niveles más elevados de ácido úrico y mayor riesgo de gota. Esta asociación no ha sido observada con la ingesta de aves de corral. Algunas verduras crudas, como las espinacas, tienen mayor concentración de purinas que un filete de carne cruda, sin embargo, se ha observado que el consumo de verduras y legumbres ricas en purinas no aumentan el riesgo de gota[48]. Estas diferencias en el riesgo de padecer hiperuricemia entre los diferentes alimentos ricos en purinas podrían ser explicadas por diversos factores, como la variación en las cantidades ingeridas, el tipo de purinas, el hecho de que estén cocinadas o no y la diferente biodisponibilidad para la transformación de purinas a ácido úrico[9]. Además, los glicósidos flavonoides presentes en las legumbres tienen efecto inhibidor de la xantino oxidasa.

La causa de la elevación del ácido úrico en relación con el consumo de carnes y pescados es una sobrecarga de purinas exógenas de origen animal y además, las

Tabla 3. Cantidad de ácido úrico (mg) que generan 100 g de alimento.

ALIMENTO	
Vísceras	
Mollejas	990
Riñones	290
Hígado	280
Sesos	195
Callos	160
Charcutería	145
Caza	115
Aves	
Paloma	175
Pato	110
Carnes	
Carnes grasas	135
Extractos de carne	185
Pollo	110
Pavo	120
Pescados	
Anchoas	465
Sardinas	360
Atún	250
Arenque	200
Salmón	170
Bacalao fresco	115
Moluscos y crustáceos	120
Quesos muy fermentados	120
Verduras	
Espárragos	50-100
Champiñones	50-100
Espinacas	50-150
Legumbres	50-150
Leche	0-50
Huevos	0-50
Cereales	
Integrales	50-100
Germen y salvado de trigo	50-100
Avena	50-100
Resto cereales	0-50
Frutas	0-50

booksmedicos.org

carnes rojas son una importante fuente de grasas saturadas que provocan una reducción de la excreción renal de urato.

6.2. Fructosa y bebidas edulcoradas

El consumo de refrescos edulcorados, incluyendo los refrescos de cola y otras bebidas gaseosas edulcoradas, conlleva incrementos significativos en las tasas de incidencia de hiperuricemia[14].

Aunque las bebidas edulcoradas contienen bajos niveles de purinas, tienen grandes cantidades de fructosa. La fructosa ha demostrado ejercer un efecto directo sobre el metabolismo del ácido úrico. La fosforilación de la fructosa consume ATP, con depleción del ATP hepático y liberación de adenina, que finalmente se transforma en ácido úrico. Además, la fructosa podría reducir la excreción renal de ácido úrico por un mecanismo donde se encuentra implicada la insulinorresistencia[16].

La ingesta de otras fuentes de fructosa, como los zumos de frutas o las frutas ricas en fructosa, también se ha asociado significativamente con un mayor riesgo de hiperuricemia[14].

6.3. Alcohol

Diversos estudios han demostrado que el consumo de alcohol se asocia con niveles más altos de uricemia. Así, el riesgo de desarrollar gota es 2,5 veces mayor entre los varones que consumen 50 g o más de alcohol al día, comparados con los que no beben alcohol[49]. La magnitud de la asociación aumenta con el incremento en la ingesta de alcohol y varía según el tipo de bebida alcohólica. Dos o más cervezas al día confieren un mayor riesgo de hiperuricemia que dos o más copas de licor al día. El consumo moderado de vino (dos copas al día) no parece aumentar el riesgo de hiperuricemia[49]. Por tanto, el riesgo de desarrollar gota depende del tipo y cantidad de la bebida alcohólica consumida, atribuyéndose a la cerveza el riesgo más alto. Además, el riesgo es mayor en las mujeres que en los varones.

El alcohol ocasiona hiperuricemia por varios mecanismos. Durante el consumo excesivo y agudo de alcohol, este es convertido en ácido láctico, el cual reduce la excreción renal de ácido úrico[15]. El consumo crónico de alcohol incrementa la producción de purinas y de ácido úrico al acelerar la degradación de ATP a AMP[13]. Los mayores efectos hiperuricémicos de la cerveza, en comparación con otras bebidas alcohólicas, se atribuyen a su gran contenido en purinas, predominantemente guanosina.

6.4. Alimentos y nutrientes beneficiosos

- El consumo de lácteos, en especial lácteos desnatados, puede asociarse con un descenso de los niveles de uricemia[9], aunque algunos autores no han confirmado estos resultados[46]. La leche contiene factores uricosúricos, como el ácido orótico. El transportador renal URAT1, además de transportar urato, también transporta orotato, lo que sugiere que la competencia entre ellos por el URAT1 puede originar uricosuria. Además, tanto la lactosa como la galactosa activan el hUAT, otro transportador renal de urato.
- Hay evidencias en sujetos sanos de que el consumo de verduras se asocia con menores niveles séricos de ácido úrico y menor riesgo de urolitiasis[9]. Las dietas ricas en verduras podrían actuar favoreciendo la eliminación renal de ácido úrico.
- Una mayor ingesta de fibra se ha relacionado con niveles significativamente más bajos de ácido úrico y reducción del riesgo de hiperuricemia[9]. Este efecto podría deberse a que la fibra dietética inhibe la absorción de la adenina en el aparato digestivo.
- El consumo de vitamina C podría ejercer beneficios en la reducción del riesgo de hiperuricemia. Su mecanismo de acción parece estar relacionado con un efecto uricosúrico[46].

6.5. Obesidad y estilo de vida

La hiperuricemia se asocia con diversas entidades metabólicas y vasculares, incluyendo obesidad, hipertensión arterial, diabetes mellitus, litiasis renal, insuficiencia renal y enfermedad cardiovascular[22, 23]. Los pacientes con obesidad y/o sobrepeso tienen una mayor probabilidad de tener hiperuricemia que aquellos con un índice de masa corporal normal[20, 21]. Se ha observado que el sobrepeso multiplica entre 3 y 9 veces la probabilidad de hiperuricemia, siendo el riesgo más acusado en mujeres[50].

La pérdida de peso mediante una dieta hipocalórica reduce los niveles séricos de ácido úrico, existiendo una relación gradual entre la pérdida de peso y la consecución de la normouricemia. Este efecto hipouricemiante de la pérdida de peso depende de la cantidad de kilogramos perdidos y de la uricemia inicial[9]. La reducción del peso corporal debe hacerse lentamente, ya que la producción de cuerpos cetónicos asociados con el ayuno estricto se relaciona con hiperuricemia.

Los mecanismos de acción implicados en el desarrollo de la hiperuricemia en pacientes con obesidad están relacionados con el incremento del aporte exógeno de purinas, con el aumento de la producción endógena de purinas y, sobre todo, con una disminución de la excreción renal de ácido úrico[9]. La hiperinsulinemia asociada con la obesidad probablemente sea la causa principal de la hiperuricemia, ya que los niveles elevados de insulina reducen la excreción renal de urato. Además, el aumento de lactato en la obesidad acelera la reabsorción renal de urato y, por otra parte, la síntesis de ácidos grasos acelera la purinosíntesis *de novo*.

booksmedicos.org

Como se ha mencionado previamente, la nefrolitiasis úrica también se ha relacionado con el síndrome metabólico y la insulinorresistencia, por lo que la recomendación de pérdida de peso también es extensible a los sujetos obesos con litiasis úrica.

Las principales recomendaciones nutricionales y de estilo de vida en pacientes con hiperuricemia y/o nefrolitiasis úrica quedan reflejadas en la tabla 4.

7. Resumen

La litiasis renal representa la tercera patología urológica más frecuente, afectando al 5-15% de la población que condiciona una importante morbilidad y elevados costes sanitarios. Hoy en día, la nefrolitiasis está considerada una patología sistémica y crónica frecuentemente relacionada con enfermedades como la diabetes, la obesidad, el síndrome metabólico y la enfermedad cardiovascular.

Para la formación del cálculo renal se requiere necesariamente que la concentración de la sal formadora exceda su solubilidad en la orina, es decir se encuentre en estado de sobresaturación. Diversos factores dietéticos y metabólicos juegan un papel fundamental en la etiopatogenia de esta enfermedad, probablemente al modular la composición urinaria. Las alteraciones metabólicas más frecuentemente asociadas a la nefrolitiasis renal son la hipercalciuria, la hiperoxaluria, la hipocitraturia y las alteraciones del pH urinario. En todos los pacientes que han presentado un primer episodio de litiasis renal única se recomienda realizar un cribado básico inicial para conocer la etiología y características del cálculo y en aquellos sujetos con alto riesgo de recurrencia, este cribado debe ser ampliado a una valoración metabólica más completa.

El tratamiento dietético de la nefrolitiasis tiene un carácter profiláctico cuyo objetivo está basado en la reducción de los factores de riesgo litogénicos y en la prevención de las recurrencias. Las principales modificaciones dietéticas están centradas en la adopción de una dieta equilibrada basada en un alto consumo de verduras y frutas, que contenga una adecuada cantidad de calcio (1-1,2 g/día), limitando la ingesta de proteínas animales (0,8 g/día), de sodio (< 3,5 g/día) y de oxalato y donde la ingesta hídrica sea superior a los 2,5 litros de líquidos al día.

El ácido úrico es el producto final del metabolismo de las purinas, donde el 75% del ácido úrico proviene de la degradación de las purinas endógenas y el resto de las purinas de la dieta. Tan solo el 10% de las hiperuricemias son causadas por un aumento de la producción de ácido úrico. Alrededor del 20-25% de los pacientes con hiperuricemia y gota presentan litiasis renal. La hiperuricemia no solo está vinculada con la formación de cálculos de ácido úrico, sino también con el desarrollo de litiasis cálcica. La cristalización del ácido úrico ocurre fundamentalmente como consecuencia de una disminución del pH urinario.

Algunos factores de riesgo dietéticos y de estilo de vida implicados en el desarrollo de la hiperuricemia son las carnes rojas, los pescados, el abuso de alcohol, en especial cerveza y licores, las bebidas edulcoradas, los alimentos con alto contenido en fructosa y la obesidad. Hoy en día se considera que las dietas muy bajas en purinas no son el elemento fundamental en el tratamiento de la hiperuricemia y la litiasis úrica, ya que son difíciles de seguir a largo plazo y además algunos alimentos con alto contenido en purinas como las legumbres y verduras no se han relacionado con la aparición de hiperuricemia.

8. Bibliografía

1. Boix GC, López-Torres HJ, Álvarez DL, Vázquez CM, Romero HE, Jiménez LM, *et al.* Litiasis Renal. Rev Clín Med Fam. 2007; 2: 32-38.
2. Saigal CS, Joyce G, Timilsina AR; Urologic Diseases in America Project. Direct and indirect costs of nephrolithiasis in an employed population: opportunity for disease management? Kidney Int 2005; 68:1808-14.
3. Romero V, Akpinar H, Assimos DG. Kidney stones: a global picture of prevalence, incidence, and associated risk factors. Rev Urol. 2010; 12:86-96.

Tabla 4. Resumen de las recomendaciones nutricionales en la hiperuricemia y/o litiasis úrica.

· Disminución de peso, si existe sobrepeso u obesidad
· Suprimir el consumo de bebidas alcohólicas como la cerveza y los licores
· Evitar la ingesta de refrescos y otras bebidas edulcoradas con contenido elevado de fructosa
· Reducir al máximo el consumo de carnes rojas y vísceras
· Permitir la ingesta de pescados blancos
· Aumentar la ingesta de leche descremada y otros productos lácteos descremados
· Aumentar el consumo de proteínas vegetales, verduras, legumbres y frutas (evitar zumos)
· Evitar las transgresiones dietéticas agudas
· Aumentar la ingesta hídrica por encima de 2,5 litros/día
· Alcalinización de la orina

booksmedicos.org

4. Scales CD Jr, Smith AC, Hanley JM; Project UDiA. Prevalence of kidney stones in the United States. Eur Urol 2012; 62:160-5.
5. Stamatelou KK, Francis ME, Jones CA, *et al.* Time trends in reported prevalence of kidney stones in the United States: 1976-1994. Kidney Int 2003; 63:1817-23.
6. Worcester EM, Coe FL. Clinical practice. Calcium kidney stones. N Engl J Med. 2010; 363:954-963.
7. González G, Pak CYC. Nephrolithiasis. En: Malluche HH, Sawaya BP, Hakim RM, Sayegh MH. Clinical Nephrology Dialysis and Transplantation. 1st ed. Munich: Dustri-Verlag, Germany, 1999: 1-17.
8. Morgan MSC, Pearle MS. Medical management of renal stones. BMJ. 2016; 352:i52.
9. Álvarez-Lario B, Alonso-Valdivielso JL. Hiperuricemia y gota: el papel de la dieta. Nutr Hosp. 2014; 29:760-770.
10. McLean L. The pathogenesis of gout. In: Hochberg M, ed. Rheumatology: Edinburgh: Mosby, 2003: 1903,18.
11. Fam AG. Gout, diet and the insulin resistance syndrome. J Rheumatol 2002; 29: 1350-5.
12. Doherty M. New insights into the epidemiology of gout. Rheumatology (Oxford). 2009; 48 Suppl 2: 2-8.
13. Richette P, Bardin T. Gout. Lancet 2010; 375:318-28.
14. Choi HK, Curhan G. Soft drinks, fructose consumption, and the risk of gout in men: prospective cohort study. BMJ 2008; 36: 309-12.
15. Emmerson BT. The management of gout. N Engl J Med. 1996; 334: 445-51.
16. Lanaspa MA, Tapia E, Soto V, Sautin Y, Sánchez-Lozada LG. Uric acid and fructose: potential biological mechanisms. Semin Nephrol 2011; 31:426-32.
17. Mataix J, Campillo JE. Hiperuricemia y gota úrica. En: Mataix J (ed). Nutrición y alimentación humana. II situaciones fisiológicas y patológicas. Madrid; Ergon, 2002: 1187-95.
18. Jia L, Xing J, Ding Y, Shen Y, Shi X, Ren W, Wan M, *et al.* . Hyperuricemia causes pancreatic β-cell death and dysfunction through NF-κB signaling pathway. PLoS One. 2013; 8:e78284.
19. Sundström J, Sullivan L, D'Agostino RB, Levy D, Kannel WB, Vasan RS. Relations of serum uric acid to longitudinal blood pressure tracking and hypertension incidence. Hypertension 2005; 45:28-33.
20. Sarafidis PA, Nilsson PM. The metabolic syndrome: a glance at its history. J Hypertens 2006; 24:621-6.
21. Hjortnaes J, Algra A, Olijhoek J, Huisman M, Jacobs J, van der Graaf Y, *et al.* Serum uric acid levels and risk for vascular diseases in patients with metabolic syndrome. J Rheumatol 2007; 34:1882-7.
22. Reír CJ, Muir SW, Walters MR, Lees KR. Serum urate as an independent predictor of por outcome and future vascular events after acute stroke. Stroke 2003; 34:1951-6.
23. Choi HK, Curhan G. Independent impact of gout on mortality and risk for coronary heart disease. Circulation 2007; 116:894-900.
24. Pak CY, Britton F, Peterson R, *et al.* Ambulatory evaluation of nephrolithiasis. Classification, clinical presentation and diagnostic criteria. Am J Med 1980; 69:19-30.
25. González G. litiasis renal: estudio y manejo endocrinológico. Rev Med Clin Condes 2013; 24: 798-803.
26. Zuckerman JM, Assimos DG. Hypocitraturia: pathophysiology and medical management. Rev Urol 2009; 11:134-44.
27. Elder JS. Urinary lithiasis. En: Kliegman RM, Stanton BF, St Geme JW, et al, eds. Nelson Textbook of Pediatrics. 20th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2016: chap 547.
28. Türk C, Knoll T, Petrik A, Sarica K, Skolarikos A, Straub M, *et al.* European Association of Urology Guidelines on Urolithiasis. 2015. http://www.uroweb.org/guidelines/online
29. Fink HA, Akornor JW, Garimella PS, MacDonald R. Diet, Fluid, or Supplements for Secondary Prevention of Nephrolithiasis: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Trials. European Urology 2009; 56: 72-80.
30. Kamel KS, Cheema-Dhadli S, Halperin ML. Studies on the pathophysiology of the low urine pH in patients with uric acid stones. Kidney Int 2002; 61:988-94.
31. Otsuki M, Kitamura T, Goya K, Saito H, Mukai M, Kasayama S, *et al.* Association of urine acidification with visceral obesity and the metabolic syndrome. Endocr J 2012;58:363-7.
32. Prezioso D, Strazzullo P, Lotti T, Bianchi G, Borghi L, Caione P, *et al.* Dietary treatment of urinary risk factors for renal stone formation. A review of CLU Working Group. Archivio Italiano di Urologia e Andrologia 2015; 87:2.
33. Pearle MS, Goldfarb DS, Assimos DG, *et al.* Medical management of kidney stones: AUA guideline. J Urol 2014; 192:316-24.
34. Borghi L, Meschi T, Amato F, *et al.* Urinary volume, water and recurrences in idiopathic calcium nephrolithiasis: a 5-year randomized prospective study. J Urol 1996; 155:839-43.
35. Fink HA, Wilt TJ, Eidman KE, *et al.* Medical management to prevent recurrent nephrolithiasis in adults: a systematic review for an American College of Physicians Clinical Guideline. Ann Intern Med. 2013; 158:535-43.
36. Sweeney DD, Tomaszewski JJ, Ricchiuti DD, Averch TD. Effect of carbohydrate-electrolyte sports beverages on urinary stone risk factors. J Urol. 2009; 182:992-7.

booksmedicos.org

37. Curhan GC, Willett WC, Rimm EB, *et al.* A prospective-study of dietary calcium and other nutrients and the risk of symptomatic kidney-stones. N Engl J Med 1993; 328:833-8.
38. Taylor EN, Curhan GC. Dietary calcium from dairy and nondairy sources, and risk of symptomatic kidney stones. J Urol 2013; 190:1255-9.
39. Hatch M, Cornelius J, Allison M, *et al.* Oxalobacter sp reduces urinary oxalate excretion by promoting enteric oxalate secretion. Kidney Int 2006; 69:691-8.
40. Giannini S, Nobile M, Sartori L, *et al.* Acute effects of moderate dietary protein restriction in patients with idiopathic hypercalciuria and calcium nephrolithiasis. Am J Clin Nutr. 1999; 69:267-71.
41. Borghi L, Schianchi T, Meschi T, *et al.* Comparison of two diets for the prevention of recurrent stones in idiopathic hypercalciuria. N Engl J Med. 2002; 346:77-84.
42. Taylor EN, Stampfer MJ, Mount DB, *et al.* DASH-style diet and 24-hour urine composition. Clin J Am Soc Nephrol 2010; 5:2315-22.
43. Nouvenne A, Meschi T, Prati B, *et al.* Effects of a low-salt diet on idiopathic hypercalciuria in calcium-oxalate stone formers: a 3-mo randomized controlled trial. Am J Clin Nutr. 2010; 91:565-70.
44. Gleeson MJ, Thompson AS, Mehta S, Griffith DP. Effect of unprocessed wheat bran on calciuria and oxaluria in patients with urolithiasis. Urology. 1990; 35:231-4.
45. Noori N, Honarkar E, Goldfarb DS, *et al.* Urinary lithogenic risk profile in recurrent stone formers with hyperoxaluria: a randomized controlled trial comparing DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension)-style and low-oxalate diets. Am J Kidney Dis. 2014; 63:456-63.
46. Dalbeth N. Gout. Lancet 2016; 388: 2039-2052.
47. Emmerson BT. The management of gout. N Engl J Med 1996; 334: 445-51.
48. Zgaga L, Theodoratou E, Kyle J, Farrington SM, Agakov F, Tenesa A y cols.The association of dietary intake of purine-rich vegetables, sugar-sweetened beverages and dairy with plasma urate, in a cross-sectional study. PLoS One 2012; 7: e38123.
49. Choi HK, Curhan G. Beer, liquor, and wine consumption and serum uric acid level: the Third National Health and Nutrition Examination Survey. Arthritis Rheum 2004; 51: 1023-9.
50. Rathmann W, Funkhouser E, Dyer AR, Roseman JM. Relations of hyperuricemia with the various components of the insulin resistance syndrome in young black and white adults: the CARDIA study. Coronary Artery Risk Development in Young Adults. Ann Epidemiol 1998; 8: 250-61.

booksmedicos.org

BLOQUE: NUTRICIÓN EN PATOLOGÍA DEL TUBO DIGESTIVO

(Dra. Julia Álvarez Hernández y Dr. Francisco Botella Romero)

TEMA 28. Diarrea y estreñimiento. Papel de probióticos y prebióticos.
Dres. Nuria Gil-Fournier Esquerra, Álvaro García-Manzanares Vázquez, Irene Gonzalo Montesinos y Julia Álvarez Hernández

TEMA 29. Soporte nutricional en enfermedades pancreáticas.
Dres. Irene Gonzalo Montesinos, Virginia Peña Cortés, Julia Álvarez Hernández y Noelia Peláez Torres

TEMA 30. Soporte nutricional en la enfermedad inflamatoria intestinal.
Dres. Eduardo Platero Rodrigo, Álvaro García-Manzanares Vázquez de Agredos, Nuria Gil Fournier y Julia Álvarez Hernández

TEMA 31. Soporte nutricional en pacientes con fallo intestinal.
Dres. José Joaquín Alfaro Martínez, Elena Carrillo Lozano, Antonio Hernández López y Francisco Botella Romero

TEMA 32. El papel de la nutrición en la rehabilitación multimodal.
Dres. Antonio Hernández López, José Joaquín Alfaro Martínez y Francisco Botella Romero

booksmedicos.org

booksmedicos.org

Tema 28.
Diarrea y estreñimiento. Papel de probióticos y prebióticos

Nuria Gil-Fournier Esquerra
Sección de Endocrinología y Nutrición. Hospital General de Villalba. Madrid

Álvaro García-Manzanares Vázquez
Sección de Endocrinología y Nutrición. Hospital General La Mancha Centro. Alcázar de San Juan (Ciudad Real)

Irene Gonzalo Montesinos
Hospital Infanta Elena. Valdemoro. (Madrid)

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

Dietoterapia, nutrición clínica y metabolismo. Tercera edición. Copyright 2017 de los autores, SEEN y Grupo Aula Médica. Todos los derechos reservados. Páginas 453-466.

1. Introducción
2. Probiótico. Prebiótico. Simbiótico. Fibra
3. Diarrea
4. Estreñimiento
5. Conclusiones
6. Agradecimientos
7. Bibliografía

1. Introducción

La diarrea y el estreñimiento son síntomas que ponen de manifiesto una alteración gastrointestinal subyacente, ya sea estructural o funcional, cuyo espectro etiológico incluye diversas situaciones clínicas; de ellas, no todas podrían ser consideradas enfermedad como tal. Dependiendo del origen de la diarrea o del estreñimiento y del entorno donde estemos, el impacto de los mismos puede llegar a ser muy distinto tanto en el individuo como en el entorno poblacional donde se dé. Así, por ejemplo, la diarrea aguda de origen infeccioso en un país de renta baja tiene una repercusión, tanto individual como de salud pública, de mucho mayor calado que en un país socio-económicamente más avanzado, donde los medios y los recursos sanitarios disponibles minimizan sus efectos perjudiciales. Sin embargo, los cuadros de diarrea o de estreñimiento crónico suponen a día de hoy un reto socio sanitario y económico importante en los países industrializados, pues son situaciones clínicas de difícil manejo, que si bien no ponen en riesgo inmediato la vida de una persona, sí conllevan un detrimento en su calidad de vida, siendo por lo tanto un motivo de consulta repetido en los servicios de salud, lo que predispone a realizar derivaciones a los especialistas y un mayor número de pruebas diagnósticas más o menos complejas, costosas y, en ocasiones, invasivas.

Ambos síntomas, diarrea y estreñimiento, podrían definirse como una alteración, por exceso o por defecto, del ritmo intestinal considerado como normal en un individuo. Clásicamente se habla de dos estudios epidemiológicos llevados a cabo en EEUU y en Reino Unido que han ayudado a definir ambos términos; en ellos consideran que un ritmo intestinal es el normal cuando existe una frecuencia de deposición entre tres veces a la semana y tres veces al día[1, 2]. Esta definición, sin poder ser aplicable universalmente, supone una ayuda para poder entendernos.

El intestino humano es un órgano con una importante variabilidad entre individuos, tanto anatómica como funcional. Su longitud puede variar entre 3 y 8 metros, y su

booksmedicos.org

mucosa podría alcanzar una superficie aproximada de entre 300 y 400 m^2, convirtiéndose en el área de mayor intercambio y comunicación entre el medio externo y el medio interno. Es entonces el intestino el espacio de convivencia de dos tipos de entornos celulares distintos, uno constituido por las células eucariotas localizadas en él y que son propias del cuerpo humano (caliciformes, enterocito, colonocito, células del sistema inmune y del sistema neuroendocrino, entre otras), y otro donde habitan células procariotas propias de las microbacterias que habitan en su exterior, ambos cohabitan en una relación de simbiosis. En el caso de una persona adulta, la microbiota intestinal se dice que contiene 10^{14} células procariotas, lo que supone 10 veces el número de células eucariotas de todo el cuerpo humano[3]. Esto confiere al intestino una compleja funcionalidad que lo diferencia de otros órganos y que es muy dependiente de las relaciones creadas entre ambas comunidades celulares. Las dos funciones fisiológicas en las que el intestino interviene de forma más activa a través de esta relación de equilibrio con la flora bacteriana hospedada en él son, además de la absorción de nutrientes, el metabolismo y el desarrollo y mantenimiento del sistema inmune.

La función **metabólica** del intestino se desarrolla fundamentalmente en el colon, lugar donde habita un mayor número de bacterias intestinales. Ahí la flora intestinal se encarga de metabolizar los residuos dietéticos no digeribles, el moco endógeno y los detritus celulares. Por ejemplo, la fermentación de los hidratos de carbono, en el ciego y en el colon derecho, constituye una fuente importante de energía para el individuo. Se producen a través de ella, además de muchos otros metabolitos y gases, ácidos grasos de cadena corta (AGCC) como el ácido acético, propiónico y butírico que colaboran en la acidificación del pH intraluminal, estimulación de la reabsorción de agua y sodio, aumentan también indirectamente la absorción de minerales, disminuyen la solubilidad de los ácidos biliares y 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 a su vez 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 y sobre el cual también interviene en la regulación de su crecimiento y diferenciación[4]. En segmentos más distales del colon también se produce el metabolismo anaeróbico de péptidos y proteínas, conocido como putrefacción, que es también fuente de AGCC, pero que además generan sustancias tóxicas. Por último, las bacterias intestinales y su relación con el intestino facilitan la absorción de iones divalentes como el Ca, Mg o Fe y producen vitaminas, como la vitamina K, B12, biotina, ácido fólico o pantoténico[5].

La función **inmunológica** del intestino se pone en marcha ya durante el período intraútero del individuo, pero su mayor desarrollo tiene lugar durante el parto y durante los primeros tres años de vida del mismo. El modo en que se desarrollen los acontecimientos en este período será determinante para toda la vida y salud de la persona. Y es que, tras el nacimiento, el sistema inmune ha de ser capaz tanto de activarse frente a patógenos externos, como de alcanzar una tolerancia adecuada a los agentes también externos pero beneficiosos para él, como son el alimento y la flora residente. Este proceso de adaptación es fundamental para crear un óptimo equilibrio bacteriano e inmunológico que le permita sobrevivir adecuadamente. Tanto la colonización inicial de bacterias a través del útero, del canal del parto y la primaria infancia, como el equilibrio alcanzado posteriormente son propios de cada individuo y diferentes al resto. El artículo de Houghteling y Walker «From Birth to "inmunohealth," Allergies and Enterocolitis» publicado en 2015[6] es un buen lugar de partida para empezar a entender mejor estos mecanismos inmunológicos y la fisiopatología de enfermedades cuyo origen se relaciona con un desequilibrio del mismo. Bien con un fallo en el proceso de alcanzar ese equilibrio entre la flora bacteriana y el sistema inmune, o bien, en el mantenimiento del mismo. En el caso de los niños, se relaciona con enfermedades como la alergia, la atopia o la enterocolitis del recién nacido; y en adultos, con enfermedades tanto propiamente intestinales, como inmunológicas y metabólicas como son la obesidad, la diabetes, la esteatohepatitis o incluso algunas alteraciones de conducta o la aparición de determinados tumores.

El intestino es, por lo tanto, un complejo e interesante órgano donde probablemente se sitúen más claves de las que pensamos de la fisiopatología humana, hasta hace pocos años desconocidas, siendo en la actualidad uno de los puntos de mira más atractivos para la investigación tanto básica, como clínica del ser humano, pero también en animales y en el terreno de la alimentación.

2. Probiótico. Prebiótico. Simbiótico. Fibra

A pesar de los avances en investigación, la información disponible sobre la composición microbiana del ecosistema intestinal sigue siendo limitada. La mayoría de las bacterias que componen la flora intestinal no pueden crecer en medios de cultivo y esto ha supuesto una limitación en este aspecto. A día de hoy, se han ido incorporando técnicas modernas como la metagenómica, lo que en los últimos años nos ha permitido dar un paso importante a la hora de poder caracterizar cada vez mejor la flora bacteriana humana por medio de su genotipado, en lugar de atender a su perfil fenotípico a través de los cultivos. Por eso, en la actualidad, estamos en proceso de conocer mejor y más rápidamente la composición del denominado microbioma humano. Se dice que la flora bacteriana considerada

booksmedicos.org

como normal podría definirse en función de la aceptada por el Human Microbiome Project (HMP)[7], proyecto que se puso en marcha en 2008 y que utiliza estas nuevas técnicas genéticas para poder caracterizar todo el microbioma humano, de tal forma que además de genotipar, crea un nuevo recurso con el que poder analizar más fácilmente su papel en la salud y en la enfermedad humana[8].

Independientemente de estos avances de los últimos años, tradicionalmente se ha dicho que el intestino contiene unos 100 trillones de células bacterianas, las cuales contienen unos 600.000 genes y que comprende cientos de especies bacterianas[9], entre los cuales los géneros predominantes son *Bacteroides, Bifidobacterium, Eubacterium, Clostridium, Lactobacillus* y *Fusobacterium*. La flora intestinal existente en cada individuo, es propia de cada uno y diferente del resto de individuos y varía tanto en número como en la naturaleza de las bacterias que se hospedan en los distintos tramos del tubo digestivo, existiendo un mayor número de ellas en el extremo ileal y en el colon.

El desequilibrio en la flora bacteriana intestinal considerada como normal, o bien por un fallo en el proceso de su desarrollo o en su mantenimiento, es lo que llamamos disbiosis. Este desequilibrio que afecta a la microbiota y, por lo tanto, también al sistema inmune, se relaciona con múltiples enfermedades tanto en niños como en adultos. ¿Qué mecanismos patogénicos se han relacionado con la aparición de disbiosis? Fundamentalmente se relaciona con determinadas formas de exposición al ambiente microbiano exterior a través de la barrera intestinal, como son algunos métodos de higiene y limpieza excesiva, la alteración del ambiente bacteriano en el canal del parto por ejemplo mediante la cesárea, factores genéticos predisponentes propios de cada persona, dietéticos, medioambientales o incluso socioeconómicos. La restauración de ese equilibrio bacteriano intestinal es a donde se pretende llegar a través de sustancias como los probióticos[7].

2.1. Probióticos

Desde hace miles de años los humanos hemos utilizado ciertos alimentos que eran popularmente conocidos por sus efectos beneficiosos para la salud, en particular para la salud gastrointestinal, sin llegar a conocerse bien el por qué, entre ellos el yogur. Los primeros pasos que se dieron en este campo de investigación y que empezaron a esclarecer los mecanismos por los cuales determinados alimentos aportaban beneficios a la salud, se comenzaron a dar hace ya un siglo cuando un científico ruso premio Nobel y profesor del Instituto Pasteur, Elie Metchnikoff, postuló que las bacterias ácido lácticas (BAL) conferían beneficios a la salud, siendo capaces de promover la longevidad. Años después, en 1917, el profesor alemán Alfred Nissle aisló una cepa no patógena de *E. coli* a partir de heces de un soldado de la primera guerra mundial que no había desarrollado enterocolitis ante un brote severo de shigelosis[9]. De este modo se comenzaba lo que actualmente podría ser el prólogo del libro de los probióticos, pues en los últimos años se ha dado un avance tal en este campo, que la materia científica producida excede la capacidad de sintetizarla en capítulos como el que nos ocupa.

El término probiótico deriva del griego «para la vida»[10] y fue introducido por primera vez en 1965 por Lilly y Stillwell refiriéndose a factores de origen microbiano que estimulaban la proliferación de otros microorganismos. Más adelante se especificaba que, para considerarse probiótico como tal, el microorganismo debía estar presente en estado viable y se introdujo la idea de que debía aportar un efecto beneficioso sobre el huésped[9]. Por eso actualmente el término probiótico se refiere a aquellos microorganismos vivos que, al ser ingeridos en las cantidades adecuadas, aportan un beneficio al estado de salud del huésped.

Aun así, para evitar un mal uso o comercialización de los mismos, la utilización del término probiótico debería restringirse solo para nombrar aquellos microorganismos en los que tras haberse realizado estudios controlados en humanos han demostrado conferir beneficios a la salud. Y esta definición es a la que nos referiremos cuando utilicemos el término de probióticos en estas páginas. La Organización Mundial de Gastroenterología recoge además unos criterios mínimos que debería cumplir un probiótico con el fin de unificar el concepto en los trabajos que se desarrollan en este campo y aportar más garantías a la hora de utilizar estos productos[9] (tabla 1).

Además, esta organización recoge otras consideraciones especiales a tener en cuenta a la hora de valorar los trabajos con probióticos:

Tabla 1. Criterios mínimos que deben cumplir los productos probióticos según la Organización Mundial de Gastroenterología[9].

· Especificarse por género y cepa. La investigación sobre determinadas cepas específicas de probióticos no se puede aplicar a cualquier producto comercializado como probiótico.
· Estar vivos en el producto.
· Administrarse en dosis adecuadas hasta el final de la vida útil, con variabilidad mínima de un lote a otro.
· Haber demostrado ser eficaces en estudios controlados en humanos.
· Ser inocuos para el uso para el que estarían destinados.

booksmedicos.org

- La documentación de los efectos sobre la salud debe realizarse considerando la cepa específica que se vende en el producto.
- No se pueden utilizar resultados y artículos de revisión de estudios conducidos sobre cepas específicas, como evidencia que avale los efectos sobre la salud de cepas que no hayan sido estudiadas.
- Los estudios que documentan la eficacia de las cepas específicas a una dosificación determinada, no son evidencia suficiente como para avalar los efectos en salud a una dosificación más baja.

Las **especies** que más frecuentemente se utilizan como probióticos son las BAL (*Lactobacillus y Bifidobacterium*), pero por ejemplo algunas levaduras como el *Sccharomyces cerevisiae* y algunas especies de *E. coli* y *Bacillus* también son utilizadas como probióticos[9].

La **identificación** de las cepas probióticas se hará siempre por su género, especie y una designación alfanumérica, por ejemplo, *Lactobaccilus casei* DN-114 001 o *Lactobacillus rhamnosus* GG[9].

Según lo referido con anterioridad, en cuanto a la **aplicación práctica** de los probióticos, cabe destacar su potencial papel objeto actual de estudio en enfermedades propiamente intestinales como son el síndrome de intestino irritable (SII), la enfermedad inflamatoria intestinal (EII), pouchitis, diarreas infecciosas, diarrea asociada a antibióticos, infección por *Clostridium difficile*, enteritis postradioterapia, intolerancia a la lactosa, la celiaquía, etc., pero también otras como son las alergias, la atopia, la encefalopatía hepática, la esteatohepatitis, la diabetes, la obesidad, algunas alteraciones del comportamiento o algunos tumores. Aunque en la actualidad existen abiertos numerosos puntos de investigación básica y clínica en este campo, a día de hoy los probióticos que han logrado tener ya un cierto papel práctico son aquellos que sí han podido demostrar con éxito algún beneficio en humanos, como por ejemplo en la diarrea aguda de origen viral, en la infección por *Clostridium difficile,* y posiblemente en la pouchitis y en el SII. Faltando aún mucho trabajo por hacer para incorporar su utilización eficaz y segura en muchas de estas patologías enumeradas, cuyo origen parece estar en parte relacionado con el fenómeno de disbiosis.

En este capítulo, donde el ámbito clínico y de aplicabilidad práctica es el que nos concierne y, en concreto, el relacionado con la patología intestinal del adulto, no entraremos en el papel de los probióticos en niños ni en las enfermedades no intestinales, como puedan ser la obesidad, la diabetes, la esteatosis hepática, etc., aunque probablemente, sea en la actualidad uno de los campos de mayor expansión y donde exista un mayor y atractivo desarrollo futuro y potencial innovador.

2.2. Prebióticos

La mayor parte de los di- y oligosacáridos se digieren en el intestino delgado, pero algunos llegan al colon sin digerir, donde son fermentados por la microbibota, obteniendo un efecto bifidogénico. Actualmente, se definen los prebióticos como ingredientes que resisten la acidez gástrica, la hidrólisis enzimática y la absorción gastrointestinal, llegando al intestino grueso, donde son fermentados selectivamente por la microbiota intestinal, de modo que estimulan el crecimiento y/o actividad de aquellas bacterias que contribuyen a la salud y el bienestar[3]. Bajo estos criterios podemos hablar a día de hoy de los galactoligosacáraidos (GOS), la lactulosa, la inulina y los fructoligosacáridos (FOS). Los carbohidratos no digeribles que pueden ser considerados como prebióticos pueden estar presentes en alimentos como la leche y la miel, así como en hortalizas, verduras, frutas, legumbres, cereales y frutos secos.

La mayoría de los estudios con prebióticos se han desarrollado en animales, y los existentes en humanos tienen números pequeños de pacientes, por lo que no hay suficientes datos con los que poder sacar conclusiones para la práctica clínica habitual[10].

2.3. Simbióticos

Son combinaciones apropiadas de probióticos y prebióticos que ejercen ambos efectos. El objetivo con los simbióticos es tratar de incrementar la supervivencia y la actividad de los probióticos ya probados en vivo, así como estimular las bifidobacterias y lactobacilos endógenos. De nuevo, también para los simbióticos, no tenemos en la actualidad datos suficientes para recomendar su uso[9, 10].

2.4. Fibras

Este es un término más amplio que los prebióticos y hace referencia a diversos hidratos de carbono y a la lignina 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[4]. Por lo tanto, algunos de estos ingredientes sí cumplen estrictamente las condiciones para ser considerados prebiótico, como la inulina por ejemplo, pero otros resultan más difíciles de clasificar. Al igual que sucede con los prebióticos y simbióticos, es difícil a día de hoy dar recomendaciones prácticas al respecto por no haber suficientes datos.

3. Diarrea

La diarrea, a nivel global, es una de las cinco principales causas de muerte[11]. Según datos de la OMS y de UNICEF, anualmente se dan 2 billones de casos de diarrea en el mundo, de los cuales 1,9 millones se dan en niños menores de 5 años, la mayoría de ellos en países en

booksmedicos.org

vías de desarrollo, lo cual supone un 18% de todas las muertes en esa franja de edad, principalmente en países africanos y del sudeste asiático[12]. Sin embargo, en los países industrializados la diarrea aguda no suele suponer un riesgo vital, pero es la diarrea crónica la que tiene un gran impacto socio sanitario por su prevalencia, la limitación en la calidad de vida del paciente que ha de convivir con ella y los recursos que se destinan a su manejo.

Así, la aproximación clínica y diagnóstica al paciente con diarrea será distinta en función de la región del mundo en la que trabajemos, de su propia epidemiología, prevalencia, recursos económicos del país, edad y comorbilidad del paciente. En cualquier caso, el capítulo que nos ocupa en este libro se centra exclusivamente en el paciente adulto y, mayoritariamente, en el contexto de países industrializados.

La diarrea, en términos generales, se define como la realización de tres o más deposiciones de consistencia líquida en 24 horas. En función de su temporalidad podríamos clasificarla en[11]:

- Diarrea aguda: si su duración no se prolonga más de 14 días.
- Diarrea persistente: en caso de que la duración sea entre 15 y 30 días.
- Diarrea crónica: en aquellos casos que se prolongue más de 30 días.

Es importante tener en cuenta que ante una diarrea que se prolonga en el tiempo, disminuye la probabilidad de una etiología infecciosa de la misma[11], por eso, esta clasificación nos ayudará a filiar la etiología de la misma y a plantear el estudio diagnóstico más oportuno en cada caso.

Pero también podemos clasificarla en función del tipo de presentación de la misma, en:

- Diarrea acuosa: en la mayoría de diarreas de origen viral, bacteriano, SII o funcionales.
- Diarrea invasiva o disentería: donde existe moco o sangre visible en heces, como ocurre en los casos de infección por *Eschirichia coli* enterohemorrágica, *Entamoeba h*. o en la EII o en la colitis isquémica.

Esta otra clasificación nos ayudará también al diagnóstico y a valorar la gravedad clínica del cuadro, siendo *a priori* de mayor gravedad la diarrea invasiva, excepto por ejemplo en los casos de diarrea por *Vibrio cholerae* que produce una gran diarrea acuosa con una alta morbimortalidad.

3.1. Diarrea aguda

3.1.1. Etiología

A nivel global, la causa más frecuente de diarrea aguda es la infecciosa y suele cursar como cuadros leves y transitorios sin mayor repercusión y cuya causa más habitual son los virus. Las bacterias son, en general, las causantes de diarreas de mayor gravedad, por ejemplo, *Salmonella, Campylobacter, Shigella, Escherichia coli, Clostridium difficile*, etc. Pero en el contexto de países industrializados, ante una diarrea grave hay que tener en cuenta el posible origen isquémico o inflamatorio de la misma, así como la posibilidad de estar ante un brote de EII. Los parásitos, en cambio, suelen dar una diarrea más persistente en el tiempo y, en estos casos, es importante conocer el entorno habitual del paciente y la historia personal de viajes, entre los parásitos la *Giardia,* el *Cryptosporidium* o la *Entamoeba histolytica* son los más comunes. A medida que un cuadro de diarrea se prolonga en el tiempo o el tratamiento empírico no es efectivo, hay que pensar en una causa no infecciosa.

3.1.2. Aproximación clínica y diagnóstica

Para enfocar adecuadamente un cuadro de diarrea aguda es fundamental llevar a cabo una historia clínica detallada del paciente y revisar la cronología de la enfermedad. Con una buena evaluación clínica deberíamos ser capaces de valorar la gravedad del cuadro y enfocar hacia las causas más probables de la misma. En la anamnesis no deberían faltar datos sobre:

- Consumo de comidas o alimentos previos y el tiempo de exposición a la potencial fuente de origen.
- Exposición a fármacos: inmunosupresores, antibióticos o consumo habitual de IBP.
- Contacto con animales.
- El Entorno laboral (con niños, con ancianos institucionalizados, etc.).
- Viajes recientes o el lugar de procedencia del paciente.
- Características y forma de presentación de la diarrea.
- Síntomas acompañantes como dolor abdominal, fiebre, náuseas o vómitos.
- Existencia de comorbilidades asociadas, especialmente las cardiovasculares.
- Sospecha de inmunosupresión secundaria a fármacos o VIH.

En la exploración física del paciente prestaremos especial atención a los signos de deshidratación o hipovolemia, como la tensión arterial, la frecuencia cardiaca, los pliegues cutáneos, los ojos hundidos o la sequedad de mucosas, etc., y la exploración abdominal. Todo ello, nos hará valorar la situación de gravedad inicial del paciente y actuar en consecuencia.

Las pruebas complementarias no siempre serán necesarias en la diarrea aguda y su utilización también dependerá de los recursos sanitarios donde estemos trabajando. De las que llegan a un centro sanitario, mu-

booksmedicos.org

chas de ellas no precisan mayores estudios por su resolución espontánea con o sin tratamiento sintomático en un período relativamente corto de tiempo. En ciertos casos, de gravedad clínica, una analítica de sangre puede ser útil para valorar si hay afectación sistémica, datos de deshidratación, o desequilibrios electrolíticos secundarios a pérdidas digestivas, anemia, leucocitosis, etc. Realizar un coprocultivo no siempre es necesario, en ocasiones con una buena historia clínica y exploración es suficiente, pero en otras situaciones se deberá solicitar, de forma dirigida, por el médico peticionario para evitar potenciales complicaciones futuras y para tomar decisiones terapéuticas. Por lo tanto, estará indicado realizar un cultivo de heces cuando exista:

- Fiebre de más de 38,5 °C.
- Diarrea sanguinolenta.
- Signos de hipovolemia.
- Edad mayor de 70 años.
- Comorbilidad: cardiopatía, enfermedad renal crónica.
- Gestantes.
- Diarreas de más de una semana de evolución.
- Inmunodepresión.
- Más de 8 deposiciones al día.
- Determinadas profesiones como manipuladores de alimentos.

Las pruebas de imagen aportan en general poca información en los casos de diarrea, salvo por ejemplo en casos de sospecha de colitis de origen isquémico.

3.1.3. Manejo terapéutico, dietético y nutricional

Hidratación y reposición hidroelectrolítica. En la diarrea aguda, la intervención más importante y que logra reducir la mortalidad es la correcta hidratación mediante la administración de soluciones de rehidratación oral (SRO) adecuadas, siendo considerado un método coste-efectivo en el manejo de la diarrea aguda y reduciendo los ingresos tanto en países desarrollados como a los que no lo están tanto[12]. Siempre que sea posible será por vía oral y de forma ambulatoria. La solución clásica de rehidratación oral se utilizará en todo paciente con independencia de la edad o del tipo de diarrea, salvo cuando existan datos de deshidratación severa, compromiso de la función renal, náuseas o vómitos en los que se valorará utilizar la vía intravenosa, siempre con precaución en ancianos o pacientes con patología cardiovascular. En determinadas situaciones, también puede considerarse la utilización de sonda nasogástrica (SNG) para la rehidratación. La SRO más adecuada y preferible es la que se distribuye ya preparada siguiendo las recomendaciones de la OMS, pero en determinados casos en los que no se encuentre accesible, otra opción sería su preparación en casa (tabla 2). La concentración de electrolitos de bebidas comerciales «isotónicas» no es equivalente a la solución oral, pero también pueden resultar suficientes en el paciente sano con diarrea leve no deshidratante[9]. Actualmente, en población infantil, tanto la OMS como UNICEF recomiendan la suplementación rutinaria con zinc (20 mg al día durante 10 días) en población infantil con diarrea aguda, especialmente en países en vías en desarrollo[12].

Tratamiento sintomático. En algunos casos de gravedad leve o moderada, y siempre que no existan datos sugestivos de diarrea invasiva, pueden utilizarse fármacos que enlentezcan el tránsito intestinal, siendo el más comúnmente utilizado la loperamida, que se administrará tras cada deposición hasta un máximo de 16 mg al día. También se ha utilizado eficazmente en la diarrea aguda, y en algunos casos de diarrea crónica, el racecadotrilo, fármaco que pertenece a la nueva familia de los inhibidores de las encefalocinasas, y que actúa disminuyendo la secreción intestinal, al no atravesar la barrera hematoencefálica no presenta los efectos secundarios centrales de la loperamida. La dosis en adultos es de 100 mg/8 h antes de cada comida hasta lograr dos deposiciones normales o durante un máximo de 7 días. En caso de que existan signos de severidad en un episodio de diarrea aguda estará indicado el ingreso hospitalario, entre ellos:

- Signos de deshidratación o hipovolemia.
- Fiebre persistente mayor de 38,5 °C.
- Diarrea sanguinolenta.
- Historia de EII.
- Existencia de comorbilidades como cardiopatías o enfermedad renal crónica.
- Sospecha de inmunosupresión (VIH, trasplantados, tras quimioterapia, etc.).

Tratamiento etiológico. En general, en la mayoría de los casos no es necesario un tratamiento con antibióticos en la diarrea aguda. Pero en determinados ca-

Tabla 2. Sales de rehidratación oral.

· 3,5 gramos de cloruro sódico	· 1/2 cucharada de café de sal
· 2,9 gramos de bicarbonato sódico	· 1/2 cucharada de café de bicarbonato
· 1,5 gramos de cloruro potásico	· 4 cucharadas soperas de azúcar
· 20 gramos de glucosa	· 1 litro de agua potable
· 1 litro de agua potable	

booksmedicos.org

sos de gravedad se realizará un cultivo de heces y se podrá iniciar tratamiento antibiótico empírico con quinolonas por vía oral (por ejemplo, ciprofloxacino 500 mg uno cada 12 horas o levofloxacino 500 mg cada 24 horas). Como alternativa o en caso de sospecha de resistencias, macrólidos (azitromicina o eritromicina). Las situaciones donde estaría indicado el inicio de un tratamiento antibiótico empírico se pueden resumir en:

- Fiebre mayor de 38,5 °C.
- Síntomas de deshidratación o hipovolemia.
- Diarrea sanguinolenta.
- Más de 6 deposiciones al día.
- Diarreas de más de una semana de evolución.
- Edad mayor de 70 años.
- Comorbilidad: cardiopatía, enfermedad renal crónica.
- Inmunodeprimidos.
- Ciertas profesiones: manipuladores de alimentos.

Debe evitarse el uso de antibióticos si se sospecha *Escherichia coli* enterohemorrágica, ya que no hay evidencia de beneficio y podría aumentar el riesgo de síndrome hemolítico-urémico y se debe sospechar en la diarrea sanguinolenta con dolor abdominal, con o sin fiebre. También se debe valorar siempre la posibilidad de infección por *Clostridium difficile*, en cuyo caso estaría indicado suspender el resto de antibióticos e iniciar metronidazol o vancomicina como tratamiento empírico, siempre y cuando la sospecha clínica sea alta.

Probióticos. En la **diarrea aguda** de origen sobre todo viral es donde existen mayores evidencias sobre el efecto de los probióticos para acortar la duración de la misma. Esto se ha probado con *L. casei* GG, *L. reuteri* ATCC 55730, *Lactobacillus rhamnosus* GG o *Saccharomyces boulardii.* También parece que pudieran tener un papel no solo en el manejo, sino en la prevención de diarrea aguda de origen viral: *L.* GG, *L. casei* DN114 y *Saccharomyces boulardii*[10,12] En cualquier caso, los probióticos considerados a día de hoy como más efectivos en la diarrea aguda son el *Lactobacillus rhamnosus* GG y *Saccharomyces boulardii*[7].

En el caso de las **diarreas asociadas a antibióticos**, existe una fuerte evidencia de la eficacia de *S. boulardii* y *Lactobacillus rhamsosus* GG. En el caso de diarrea por *Clostridium difficile* se han utilizado *Saccharomyces boulardii* y existen estudios que indican la eficacia para evitar este tipo de diarrea mediante *L. casei* DN-114 01[9, 13]. Actualmente, se está investigando en la posibilidad de trasplante de microbiota fecal (TMF) para el tratamiento de diarreas graves y recurrentes por *Clostridium difficile,* con resultados prometedores[3, 7].

Prebióticos y fibras. Dada la alta capacidad que tiene el colon de absorber sodio y agua, se ha propuesto que la administración de carbohidratos fermentables podría ser útil en algunos tipos de diarreas. La adición de fibra fermentable, como 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[14]. La adición 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[15]. Esta experiencia podría no ser extrapolable a otras causas de diarrea, donde las medidas habituales basadas en arroz dieron resultados poco satisfactorios[16].

Recomendaciones dietéticas. En el caso de las diarreas agudas, por la brevedad del cuadro no suele ser necesario realizar ninguna intervención específica de soporte nutricional, aunque sí conviene tener en cuenta las recomendaciones nutricionales habituales hasta la mejoría de los síntomas. En pacientes con diarrea acuosa se recomienda el consumo de almidón cocido y cereales (patata, arroz, trigo, avena, etc.) con sal, así como plátanos, yogur, sopa y vegetales cocidos[11]. También es común el desarrollo de intolerancia a la lactosa secundario a la enteritis infecciosa, que puede durar de días a meses, para ello se recomienda el abandono temporal de productos lácteos (excepto yogur o leche sin lactosa) e ir reintroduciéndolos de forma progresiva según tolerancia.

Soporte nutricional artificial. Generalmente en las diarreas agudas, por su duración, no es necesario recurrir a un soporte nutricional artificial para optimizar la resolución del cuadro y evitar la desnutrición asociada. En caso de población infantil en países de renta baja, sí están indicadas las fórmulas especiales de tratamiento nutricional en los casos de desnutrición aguda grave asociada a diarrea, conocidas como F75 y F100, vía oral o mediante SNG.

3.2. Diarrea crónica

Nos referiremos a diarrea crónica cuando un episodio de diarrea se prolonga más de 4 semanas. La diarrea crónica es una enfermedad que tiene una mayor prevalencia en los países industrializados[17].

3.2.1. Etiología

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 del intestino irritable, enfermedades autoinmunes, enfermedades inflamatorias, síndromes malabsortivos o intolerancias alimentarias (**tabla 3**), pero en países en vías de desarrollo nos encontraremos con que las causas más frecuentes son las infecciosas (bacterianas, parasitarias, etc.). La disminución de calidad

booksmedicos.org

de vida del individuo que lo padece, el número de visitas al médico, las pruebas complementarias que desencadenan y la dificultad de lograr un manejo óptimo y resolutivo de estos cuadros son un reto en la práctica clínica actual[17, 18].

3.2.2. Aproximación diagnóstica

De nuevo, sigue siendo crucial realizar una minuciosa historia clínica[17] en la que se debe reconocer qué entiende el paciente por diarrea, 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 como la metformina, o alimentos con los que se encuentre cierta relación, datos que sugieran una posible situación de inmunosupresión o una afectación sistémica, pérdida de peso o coexistencia de un síndrome constitucional, punto en el que debemos ser especialmente cautelosos y valorar la existencia o no de otros datos de alarma como:

Tabla 3. Algunas de las etiologías más comunes de la diarrea crónica en países industrializados.

Enfermedades sistémicas
· Diabetes mellitus mal controlada
· Hipertiroidismo
· Vasculitis
· Tumores neuroendocrinos
Enfermedades intestinales
· Funcionales
· Síndrome de intestino irritable
· Inmunológicas: celiaquía, intolerancias
· Inflamatorias: enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa
· Postquirúrgicas: fístulas, SIC, resecciones ileales
· Postradioterapia
· Neoplasias: adenoma velloso
· Infecciosas: bacterianas o parasitarias
Enfermedades digestivas no intestinales
· Déficit pancreático exocrino
Fármacos
· Metformina
· Colchicina
· Antibióticos
· Quimioterápicos
· Laxantes
Consumo excesivo de determinados ingredientes
· Fibras no fermentables: goma arábica o fibra de soja
· Manitol o sorbitol

- Reciente aparición, en los últimos 3 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.
- Elevación de la VSG, disminución de la hemoglobina o de parámetros como la albúmina.

Hay que tener en cuenta que la patología gastrointestinal más frecuente en las consultas de atención primaria y especializada es el SII y la patología puramente funcional, pero no por eso debemos olvidar otras causas posibles de mayor repercusión clínica. También es importante preguntar sobre la situacional de estrés emocional o factores psicológicos que pueda presentar el paciente.

En el caso del SII, los criterios diagnósticos más aceptados son los de Manning y los de Roma II definidos como dolor abdominal durante un mínimo de 12 semanas, no necesariamente consecutivas, en los últimos 12 meses, que se acompaña de al menos 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.

En la exploración física del paciente con diarrea crónica, además de la exploración habitual, se valorará especialmente el grado de deshidratación, aunque en estos casos probablemente sea de menor intensidad que en un episodio de diarrea aguda. Se realizará una valoración nutricional completa incluyendo la existencia o no de signos relacionados con déficits nutricionales como queilitis, aftas o lesiones cutáneas. Medidas antropométricas como el peso, talla e IMC del paciente son importantes tanto al inicio del cuadro como a la hora de realizar el abordaje clínico y nutricional del paciente o valorar la respuesta al tratamiento.

En los casos de diarrea crónica sí está indicada la realización de una analítica que nos permita valorar la posible afectación sistémica del paciente, puede ayudarnos a enfocar el diagnóstico y valorar la presencia de déficits nutricionales si los hubiera. Además, al inicio de los síntomas, se podrá solicitar un análisis de las heces que podrá 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 podrían solicitar otras pruebas más específicas como endoscopias, pruebas de imagen, serologías o determinación de anticuerpos.

booksmedicos.org

3.2.3. Manejo terapéutico, dietético y nutricional

Hidratación y reposición hidroelectrolítica. En los cuadros de diarrea crónica no suele ser tan común la afectación de la situación hidro electrolítica como en los episodios agudos, suelen ser pacientes que se pueden valorar de forma ambulatoria y a los que sí que habrá que aportar un manejo que alivie el cuadro. En estos casos son importantes las recomendaciones de alimentación y de hidratación hasta la resolución de la causa subyacente siempre que sea posible. Dada la prolongación del cuadro y la mayor probabilidad de desnutrición durante el mismo, es más importante que en las diarreas agudas, adecuar un plan de seguimiento y soporte nutricional al paciente.

Tratamiento sintomático. Al igual que en la diarrea aguda, las situaciones en las que no se llega a descubrir la etiología o existe poca respuesta terapéutica optaremos por un tratamiento sintomático, siempre que no esté contraindicado, para el cual disponemos de fármacos como la loperamida, agentes anticolinérgicos o adsorbentes intraluminales (fibras, carbón activado, bismuto, resinas fijadoras de ácidos bilares, etc.).

Tratamiento etiológico. Siempre que seamos capaces de llegar al diagnóstico de la causa originaria habrá que valorar la posibilidad de resolverla con el tratamiento médico o quirúrgico correspondiente.

Recomendaciones dietéticas. En general, dependerá de la causa que produzca la diarrea, pero ante un cuadro persistente o crónico de diarrea se deben evitar aquellos alimentos o bebidas que aceleren el ritmo intestinal o favorezcan la malabsorción (café, té, alimentos crudos ricos en fibra, etc.) o produzcan flatulencia (judías, cebollas, zanahorias, uvas pasas, apio, ciruela pasa, repollo, coliflor, coles de Bruselas, etc.) hasta la resolución o mejora de la sintomatología. También parece razonable evitar comidas ricas en hidratos de carbono refinados, grasas o condimentos picantes por la posibilidad de que empeoren el cuadro. Si existe intolerancia confirmada hacia algún alimento específico, se puede valorar su retirada de la dieta, pero siempre de forma cautelosa y siempre que se pueda, de modo transitorio. Es importante recordar que en pocas ocasiones es imprescindible la eliminación definitiva de alimentos, excepto en casos de alergias o intolerancias convenientemente confirmadas; especial cuidado hay que tener al dar recomendaciones, sobre todo en cuanto a alimentos básicos de la alimentación humana, pues pueden tener repercusiones nada desdeñables a medio y largo plazo en la salud del individuo si se eliminan de forma definitiva. Es común hoy en día que lleguen pacientes a las consultas en los que se han ido retirando progresivamente alimentos de la dieta, muchos de ellos básicos, por decisión propia o muchas veces aconsejados por profesionales sanitarios, sin tener certeza de que sean la causa de la sintomatología que presentan. Por lo que ante síntomas de diarrea crónica no filiada, en casos de SII o síndromes funcionales es importante valorar la necesidad real, y sobre todo definitiva, de eliminar ciertos alimentos. Además, tendremos que explicar bien al paciente la transitoriedad del cambio de alimentación en la mayoría de los casos. Si la causa origen del cuadro diarreico no es curable, habrá que dar orientaciones al paciente de tal forma que pueda mantener el consumo de fibra y no eliminarlo o disminuirlo drásticamente de por vida por lo perjudicial que puede llegar a ser una dieta exenta de fibra (esteatosis hepática, diabetes, obesidad, etc.). Siempre que se reintroduzca de nuevo un alimento, o también en el caso de la fibra, la mejor manera de hacerlo es que sea de forma progresiva empezando con muy pequeñas cantidades y siempre introduciendo los nuevos alimentos de uno en uno.

Soporte nutricional. En algunos casos de diarrea persistente asociada a una disminución de peso o datos de desnutrición o malabsorción, tanto ambulatorios como hospitalizados, puede ser necesario, además de una adaptación de la dieta, iniciar un soporte nutricional artificial para no comprometer o mejorar la situación nutricional. A veces es suficiente con la utilización de suplementos orales nutricionales (SON) y en otras ocasiones puede llegar a ser necesario un manejo mediante nutrición enteral con una fórmula específica mediante SNG a caída libre o en perfusión continua para mejorar la absorción de la misma. O, incluso, llegado el caso iniciar un soporte nutricional mediante nutrición parenteral total (NPT), por ejemplo en pacientes oncológicos con mucositis graves o brotes graves de EII, al menos hasta la mejoría del cuadro y de la función nutricional del intestino.

Probióticos. En los casos de diarrea crónica por **SII** y otros síndromes funcionales intestinales sí parece apropiado decir que existe disbiosis y que los probióticos podrían tener algún papel en su manejo, pero en la actualidad los estudios disponibles son pocos y limitados. En la **colitis ulcerosa** (CU) parece que según algunos estudios el uso de algunos probióticos podría ayudar a su tratamiento, por ejemplo con *Escherichia coli* Nissle 1917 y con VSL#3, pero la mayoría siguen siendo estudios que precisan de un mejor diseño y no puede establecerse como recomendación general. En la **enfermedad de Crohn**, los resultados sobre el uso de probióticos continúan siendo contradictorios a día de hoy, por lo que se necesita realizar más estudios y mejor diseñados que los existentes. En los casos de **pouchitis o reservoritis**, inflamación de la bolsa o reservorio construida en las anastomosis íleo-anales derivadas de cirugías de la CU crónicas, poliposis adenomatosa familiar o en las proctocolectomías, podría valorarse la utilización de probióticos, en concreto con la mezcla llamada VSL#3, pero actualmente no hay pruebas que indiquen que pueda ser más efectivo que placebo tanto para la prevención como para el trata-

booksmedicos.org

miento de la reservoritis; no obstante, se precisan estudios de mayor calidad[7, 20-26].

Diarrea asociada a nutrición enteral (DANE). Más que una complicación «secundaria» a la nutrición enteral (NE), parece más correcto hablar de una complicación «asociada» a la misma, pues no siempre existe una relación de causa-efecto. El origen puede estar en la propia patología del paciente, en causas relacionadas con la propia fórmula enteral, en alguno de los fármacos prescritos o, en no pocas ocasiones, una existencia simultánea de varias de ellas. Ante un cuadro de diarrea en un paciente que recibe NE conviene revisar todos los factores predisponentes. Por un lado, los inherentes a la propia NE, como la forma de administración, la temperatura, el tipo de fibra o la osmolaridad de la fórmula. Por otro lado, los relacionados con el propio paciente, como son los posibles antecedentes de resección intestinal o la existencia de factores de riesgo cardiovascular que favorezcan un posible origen isquémico de la diarrea, o por ejemplo tener en cuenta la posibilidad de que pudiera existir un fecaloma. También los fármacos administrados (tabla 4), los antibióticos pueden ser causa de diarrea hasta dos semanas después de su suspensión, y se solicitará la determinación de toxina de *Clostridium difficile*. Solo se suspenderá la NE en caso de sospecha de abdomen agudo (isquemia mesentérica, apendicitis, megacolon, etc.). Para reducir las deposiciones y favorecer una consistencia menos líquida de las mismas trataremos de modificar aquellos factores que más probablemente estén influyendo. Nos aseguraremos de optimizar la hidratación y la perfusión del paciente. Seremos especialmente cuidadosos en la higiene de la boca del paciente y en la manipulación de los sistemas de infusión. Se revisará con la enfermería la forma de administración de la fórmula enteral (en bolos, a caída libre o en perfusión), tratando de reducir la velocidad de perfusión teniendo siempre presente el volumen de nutrición que «sacrificamos» a expensas de un mejor control de la diarrea. Confirmar que la NE no se administra recién sacada del frigorífico es otro punto que interesa revisar. Finalmente, se valorará la modificación de la fórmula nutricional en función de la gravedad del cuadro tratando de evitar fórmulas con osmolaridades elevadas (< 300 mOsm/l), con un alto contenido en sodio (40 mEq/l) y con una mezcla de fibras solubles e insolubles al 50% (1-2,5 g/200 ml). Es igualmente importante revisar los fármacos prescritos y retirar, o al menos racionalizar, siempre que sea posible, aquellos que estén favoreciendo la diarrea[27]. En la actualidad, al igual que en los casos de diarrea aguda de otra etiología, los probióticos sí juegan un papel en la prevención de diarrea asociada a antibióticos y como prevención y tratamiento de la infección por *Clostridium difficile*[27]. En cuanto al papel de la fibra en el manejo de la DANE ya comentado, Zimmaro[28] fue 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. Diversos estudios han demostrado posteriormente que la adición de fibra fermentable a las fórmulas de nutrición enteral reduce la incidencia de diarrea, algo que se presenta de forma más relevante en aquellos pacientes con un alto riesgo de presentar diarrea[29].

Tabla 4. Fármacos que más comúnmente pueden producir diarrea asociada a la nutrición enteral[27].

- **Antibióticos:** ampicilina, clindamicina, eritromicina, cefalosporinas, quinolonas
- **Laxantes:** lactulosa, magnesio
- **Procinéticos:** eritromicina, metoclopramida, colchicina, cisaprida, domperidona
- **Inhibidores de la bomba de protones**
- **AINES**
- **IECA**
- **Digoxina**
- **Antidiabéticos:** metformina, acarbosa
- **Antineoplásicos:** 5-fluorouracilo, irinotecán, capecitabina, cisplatino, adriamicina, docataxel, erlotinib, gefitinib, sorafenib
- **Inmunosupresores:** micofenolato, tacrolimus, esteroides, ciclosporina, sirolimus
- **Antirretrovirales:** amprenavir, saquinavir, nelfinavir, lopinavir

4. Estreñimiento

El estreñimiento es uno de los motivos de consulta más habituales en la práctica clínica. Faltan datos sobre su prevalencia, pero se estima que ronde entre el 2-28%[30]. El estreñimiento como sintomatología crónica repercute tanto en la calidad de vida como en los costes económicos derivados del estudio y manejo del mismo[31]. Al igual que ocurre con la definición de diarrea, también es complejo encontrar una definición de estreñimiento, pero si nos guiamos por los estudios epidemiológicos anteriormente mencionados realizados en Estados Unidos y Reino Unido, podría definirse como una frecuencia de deposición menor de 3 veces a la semana[1, 2]. La prevalencia del estreñimiento crónico varía según los estudios, se podría decir que ronda el 15%. Según los estudios en EEUU y Reino Unido, el estreñimiento es más prevalente en mujeres, razas no blancas y en mayores de 60 años. Se ha visto relación con la baja actividad física y menor nivel socio-económico y educativo[31].

Para el diagnóstico de estreñimiento de tipo funcional se recomienda utilizar los criterios de Rome IV, su presencia durante al menos 3 meses, no necesariamente consecutivos, es diagnóstico[31].

booksmedicos.org

1. Debe incluir dos o más de los siguientes puntos:
   - Dificultad en la defecación, requiriendo esfuerzo 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 (Bristol Sool Scale 1-2) en el 25% de las ocasiones.
   - Menos de 3 deposiciones a la semana.
2. Es infrecuente la aparición de heces sueltas sin la utilización de laxantes.
3. No existen criterios suficientes para el diagnóstico de SII.

4.1. Etiología

El estreñimiento se debe en su mayoría a una alteración de la motilidad intestinal principalmente en la parte más distal del intestino (colon y región anorrectal). Las causas pueden ser muy variadas. Una de las más frecuentes es la relacionada con la utilización de determinados fármacos, también puede ser secundario a patologías neurológicas, metabólicas o a lesiones obstructivas. Fuera de estas, el estreñimiento funcional es un proceso muy común a tener en cuenta. El SII es una entidad que cursa con períodos alternantes de diarrea y estreñimiento, por lo que también puede ser causa del mismo (tabla 5).

4.2. Aproximación diagnóstica

Para el diagnóstico, la evaluación inicial deberá comenzar con una detallada historia clínica que incluya en la anamnesis el tiempo de evolución de los síntomas, posible asociación temporal con inicio de alguna medicación, los antecedentes personales de diabetes mellitus u otras enfermedades neurológicas o sistémicas, etc. La existencia de pérdida de peso concomitante, dolor abdominal, la presencia de hematoquecia, un inicio agudo del cuadro o una historia familiar de cáncer de colon o EII, son datos de alarma. El examen físico incluirá un tacto rectal, que podrá informar sobre la presencia de fisuras, hemorroides, tumoraciones o alguna asimetría del canal anal que sugieran alteraciones neurológicas. Es recomendable realizar una determinación de sangre oculta en heces y una analítica básica para descartar anemia u otra afectación sistémica. En caso de no objetivarse datos de alarma, no se considera ampliar los estudios y sí iniciar un manejo educativo con el paciente y poner en marcha cambios dietéticos y de actividad física. Cuando el cuadro es sugerente de una posible etiología obstructiva, sí se deberá realizar alguna prueba de imagen o endoscopia.

Tabla 5. Etiología del estreñimiento.

- **Neurológico:** enfermedad de Hirschsprung, neuropatía autonómica, enfermedad de Chagas, pseudobstrucción, esclerosis múltiple, daño medular, enfermedad de Parkinson
- **Endocrino-metabólico:** hipercalcemia, diabetes mellitus, hipotiroidismo, panhipopituitarismo, anorexia nerviosa, hipopotasemia
- **Farmacológico:** antihistamínicos, antidepresivos, antiparkinsonianos, antiespasmódicos, opiáceos, suplementos de calcio, de hierro, bloqueadores de calcio, diuréticos, simpaticomiméticos.
- **Síndrome de intestino irritable.**
- **Idiopático:** con tránsito normal, con tránsito enlentecido, defecación disinérgica
- **Otros:** gestación, distrofia miotónica, esclerosis sistémica

4.3. Manejo terapéutico, dietético y nutricional

En los casos de estreñimiento cuya causa es conocida, siempre que sea posible se valorará un tratamiento etiológico, como puede ser la suspensión de determinados fármacos, el tratamiento de un tumor o el apropiado manejo de la enfermedad neurológica o endocrina que predispone al estreñimiento.

Pero en los casos del estreñimiento crónico idiopático o funcional, cada vez más habitual en nuestro medio, el manejo es más complejo porque se basa en la educación del paciente, en un cambio en los hábitos alimentarios y de ejercicio, y el uso moderado de laxantes y enemas. El tratamiento quirúrgico se destina solo a aquellos pacientes seleccionados con estreñimiento muy severo y limitante, que no responden a las medidas conservadoras.

Educación al paciente. Es fundamental para poder obtener una mejora de la calidad de vida del paciente, un bienestar en su situación y disminuir la dependencia del uso de laxantes. Son medidas educativas útiles a la hora de abordar a estos pacientes el explicar qué se entiende por ritmo intestinal normal y en qué situaciones ha de preocuparse más, explicar por qué el aumento en el consumo habitual de agua y de fibra regulariza su tránsito o tratar de habituar al paciente a defecar tras las comidas porque es el momento donde los movimientos intestinales son mayores, especialmente en la mañana.

Recomendaciones dietéticas. Aunque ningún estudio ha sido capaz de demostrar que el aumento de fibra dietética mejore el estreñimiento, se sigue recomendando como primera medida higiénico-dietética, siendo la ingesta diaria recomendada de fibra de 20-40 g/día. La fibra más adecuada es la no fermentable, como la que contiene el salvado de trigo, algunos

booksmedicos.org

cítricos o las legumbres, pues esta atrapa una mayor cantidad de agua e incrementa la masa fecal, disminuyendo el tiempo de tránsito, aunque también puede aumentar la flatulencia. La fibra fermentable, como las semillas de plantago, también 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 metanálisis que recoge 36 estudios aleatorios con un total de 1815 pacientes, compara distintos abordajes terapéuticos como son la utilización de laxantes, fibra o placebo. Según este estudio, los laxantes aumentaban el bolo fecal, disminuían el dolor abdominal y mejoraban la consistencia de las heces con respecto al placebo y no se observaron efectos secundarios severos con ninguno de los tratamientos. El estudio concluye que no hay suficiente evidencia para recomendar un tratamiento u otro[32]. La fibra puede agravar los síntomas de pacientes con estreñimiento cuando el tránsito es extremadamente lento o en aquellos con afectación de la médula espinal, por ello se recomienda en general abordar el estreñimiento comenzando con dosis bajas de fibra e ir incrementando según tolerancia y, solo en el caso de no mejorar, comenzar con laxantes. Existe un pequeño estudio en el cual se compara el efecto de las ciruelas pasas con el plantago; en dicho estudio. los pacientes refirieron un número mayor de movimientos espontáneos con las pasas que con el plantago, igualmente también reportaron una mejora en la consistencia de las heces; ambos tratamientos fueron bien tolerados[33].

Laxantes. Disponemos en la actualidad de distintos tipos de laxantes dependiendo de su composición y mecanismo de acción. Así, los más utilizados son:

- Laxantes osmóticos o salinos (sulfato de magnesio, sulfato de sodio): preparados hipertónicos que aumentan la presión osmótica en la luz intestinal, aumentando la excreción de agua.
- 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.
- Laxantes que aumentan el bolo intestinal (metilcelulosa, plantago ovata, salvado de trigo): son coloides hidrófilos que aumentan su volumen absorbiendo agua.

Otros fármacos. Se han utilizado algunos fármacos en aquellos pacientes en los que, más que un enlentecimiento del tránsito, existe una alteración funcional de la defecación como son el misoprostol (análogo de las prostaglandinas), la colchicina, el lubiprostone (activador local de los canales cloruro) o la toxina botulínica[34].

Tratamiento quirúrgico. Solo en situaciones límite y en pacientes muy seleccionados, en ocasiones se ha optado por un tratamiento quirúrgico mediante una colectomía subtotal.

Estreñimiento asociado a nutrición enteral. Según un estudio multicéntrico y prospectivo del grupo NADYA (Nutrición Artificial Domiciliaria Y Ambulatoria) sobre complicaciones de la nutrición enteral domiciliaria, aproximadamente el 50% presentan complicaciones gastrointestinales, siendo el estreñimiento la más frecuente (25%). 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 fibra disminuye el uso de laxantes y aumenta el peso y la frecuencia de las deposiciones. Su utilidad está demostrada en cuadros de estreñimiento de duración mayor a 2 semanas y utilizando tanto polisacáridos de soja como distintas combinaciones de fibras[35].

5. Conclusiones

El intestino es el mayor órgano de intercambio y comunicación entre el medio externo y el medio interno, esto le confiere un papel único en la fisiología humana, pues la obtención de un equilibrio saludable entre intestino y la flora bacteriana en relación de simbiosis es de crucial importancia en la salud del individuo. El proceso hasta adquirir este equilibrio y un desarrollo óptimo del sistema inmune se inicia ya en la vida intraútero, posteriormente será a través del canal del parto y en la primera infancia cuando se alcanza el mayor nivel de desarrollo de este complejo proceso biológico de convivencia. Esta relación es la que determinará el óptimo funcionamiento intestinal no solo en la absorción de nutrientes, sino en su papel metabólico e inmune.

La flora bacteriana existente en el intestino es propia de cada individuo. El estudio de la misma ha estado muy limitado debido a que la mayoría de las bacterias intestinales no pueden ser aisladas en medios de cultivos habituales. A día de hoy, las nuevas técnicas de determinación genética hacen posible conocer mejor y más rápidamente el microbioma intestinal humano. Este avance supone un importante paso en el desarrollo científico de este campo de investigación.

El fallo en la adquisición inicial de este equilibrio o la alteración del mismo una vez está ya constituido se conoce con el término de disbiosis; esta aparece en función de factores externos combinados con cierta predisposición genética. A día de hoy, la disbiosis se relaciona con múltiples enfermedades prevalentes en nuestra sociedad, tanto en niños como en adultos, y no solo intestinales sino también metabólicas, como la obesidad o la diabetes, o incluso enfermedades de perfil neuropsi-

booksmedicos.org

quiátrico. Este conjunto abre una nueva vía de estudio, aumentando las opciones de manejo de enfermedades altamente prevalentes, complejas por su origen en parte aún desconocido y con un perfil crónico en el tiempo.

Tanto la diarrea como el estreñimiento son síntomas muy prevalentes y que afectan de forma importante tanto a la salud individual como a la salud pública por una u otra razón dependiendo del medio donde trabajemos. La diarrea aguda es un síntoma con una importante repercusión en morbimortalidad, especialmente en población menor de 5 años en países de renta baja, lo que supone una limitación añadida a su desarrollo y un problema prioritario de salud pública. Esta situación cambia radicalmente en países más desarrollados debido a los recursos socioeconómicos de que estos disponen; en cambio, serán los cuadros cronificados de diarrea y de estreñimiento idiopático los que, no porque pongan en riesgo inmediato la vida de los individuos, sino por la limitación en la calidad de vida de los pacientes que la padecen y por los costes socio-sanitarios asociados. Los probióticos probablemente tengan un papel mayor en el manejo de la diarrea y el estreñimiento dependiendo de su origen, pero por el momento la aplicación práctica queda reducida fundamentalmente al manejo de la diarrea aguda. Es necesario mejorar la calidad de los estudios para recomendar la aplicación de estos productos en otras entidades como la pouchitis, o en casos de EII, SII, etc. El trasplante de microbiota fecal está en pleno desarrollo y se sugiere que podría tener un papel importante en la infección por *Clostridium difficile* recidivante. Todo ello precisa, como hemos dicho, de mayores y mejores estudios que actualmente se encuentran en pleno desarrollo, estimulado tanto por la comunidad científica como por la industria farmacéutica y de alimentación.

Lo que subjetivamente parece que sí debemos tener en cuenta en nuestro día a día como profesionales sanitarios es que la alimentación que caracteriza al siglo XXI a nivel global, con las consideraciones particulares de cada entorno geográfico y cultural, se caracteriza por ser deficitaria en fibra, vitaminas y minerales, y por un consumo exagerado de hidratos de carbono, en su mayoría refinados, y grasas que probablemente tengan mucho que ver, junto con el sedentarismo, con los cambios en el perfil de enfermedades relacionadas de forma más o menos directa con nuestro metabolismo y donde la flora bacteriana tenga mucho que decir y de qué «quejarse» ante esta situación. Quizás de común acuerdo con ella podamos paliar mejor la situación de salud y enfermedad propia de este siglo promoviendo a diario la vuelta a una alimentación más equilibrada y saludable.

6. Agradecimientos

A la Dra. Julia Álvarez, por confiar y contar de nuevo con nosotros, relativamente jóvenes endocrinos, en estas iniciativas. Por ser de las personas que apuestan por seguir estimulando el desarrollo profesional a pesar de las limitaciones y de las circunstancias que en muchos casos se presentan en los centros de trabajo de la Medicina de hoy, donde lograr las herramientas y los medios para un crecimiento profesional que pudiera hacer de la labor asistencial diaria una tarea más eficiente y completa es una ardua, y muchas veces, infructuosa labor. Y gracias, sin duda, al apoyo diario de los compañeros de trabajo sin los cuales se haría muy difícil continuar colaborando con iniciativas como esta y persistir con energía en la labor que como médicos asumimos en su día. Agradecer a día de hoy con un cariño especial el apoyo del equipo formado por D. Leopoldo García-Valdecasas, Dña. Gloria Gómez-Porteiro, Isabel Higuera Pulgar y Ana Prieto en la elaboración de este capítulo y en el abordaje de otros muchos retos diarios.

7. Bibliografía

1. Connell AM, Hilton C, Irvine G, *et al.* Variation of bowel habit in two population samples. *Br Med J* 1965; 5470:1095-99.
2. Everhart JE, Go VL, Johannes RS, *et al.* A longitudinal survey of self-reported bowel habits in the United States. *Dig Dis Sci* 1989; 34:1153-62.
3. Álvarez G, Marcos A, Margolles A. Sociedad Española de Probióticos y Prebióticos. Probióticos, prebióticos y salud: Evidencia científica. 2016; Madrid.
4. Olveira Fuster G, González-Molero I. Actualización de probióticos, prebióticos y simbióticos en nutrición clínica. *Endocrinol Nutr* 2016; 63(9):482-494.
5. Wong JMW; Rusell de Souza, RD. Colonic Health: Fermentation and Short Chain Fatty Acids. *J Clin Gastroenterol* 2006. Vol. 40:230-43.
6. Houghteling P.D., Walker W.A. From Birth to «Inmunohealth», Allergies and Enterocolitis. *J Clin Gastrenterol* 2015; Vol. 49. Sup. 1:7-12
7. Floch M.H., Walker W.A., Recommendations for Probiotic Use - 2015 Update. Proceedings and Consensus Opinion. *J Clin Gastroenterol* 2015; Vol.49.Sup.1.
8. Human Microbiome Project. [Consultado 12 Nov 2016] Disponible en: http://hmpdacc.org/
9. Guarner F et al. Guía Práctica de la Organización Mundial de Gastroenterología: Probióticos y prebióticos. Guías Mundiales de la WGO Probióticos y prebióticos. 2011;1-29. Disponible en: http://www.worldgastroenterology.org/UserFiles/file/guidelines/probiotics-spanish-2011.pdf
10. Eamonn M. Quigley, MD. Prebiotics and Probiotics: Their Role in the Management of Gastrointestinal Disorders in Adults. *Nutr Clin Pract* 2011; 27:195-200.
11. Wanke CA; Approach to the adult with acute diarrhea in resource-rich settings. [Consultado 11 Oct 2016] Uptodate. 2016.

booksmedicos.org

12. Farthing, MD Salam M, Lindberg G, Acute Diarrhea in Adults and Children a global perspective. WHO Guideline. *J Clin Gastroenterol* 2013; Vol 47, number 1:12-20.
13. Balfour R. Probiotics for gastrointestinal diseases. [Consultado 11 Oct 2016] UpToDate. 2015.
14. 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: 503-7.
15. Ramakrishna BS, Venkataraman S, Srinivasan P, *et al.* Amylase-resistant starch plus oral rehydration solution for cholera. *N Engl J Med* 2000; 342:308-13.
16. Gore SM, Fontaine D, Pierce NF. Impact of rice based oral rehydratation solution on stool output and duration of diarrhoea: meta-analysis of 13 clinical trials. *BMJ* 1992; 304:287-91.
17. Fine K; Schiller LR. AGA Technical Review on the Evaluation and Management of Chronic Diarrhea. American Gastroenterology Association. *Gastroenterology* 1999; Vol. 116, No. 6:1464-86
18. Payne C, Fass R. Pathogenesis of diarrea in the adult: diagnostic challenges and life threatening conditions. Eur *J Gastroenterol Hepatol* 2006; Vol 18:1047-1051.
19. McFarland L; Dublin S; State-of-the-art of irritable bowel syndrome and inflammatory bowel disease research in 2008. *World J Gastroenterol* 2008; Vol. 14, No. 17: 2650-61.
20. Mallon P; McKay D; Kirk S; Gardiner K; Probiotics for induction of remission in ulcerative colitis. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2006; 2: CD005573.
21. Rolfe VE, Fortun PJ, Hawkey CJ; Bath-Hextall F. Probiotics for maintenance of remission in Crohn's disease (Review). Cochrane Database of Systematic Reviews. 2006;4: CD004826.
22. Butterworth Andrew D, Thomas Adrian G, Akobeng Anthony Kwaku. Probióticos para la inducción de la remisión en la enfermedad de Crohn (Revisión Cochrane traducida). Cochrane Database of Systematic Reviews. 2008;3: CD006634.
23. Gionchetti P, Rizello F, Venturi A, *et al.* Oral bacteriotherapy as maintenance treatment in patients with chronic pouchitis: a double-bind, placebo-controlled trial. *Gastroenterology* 2000; Vol. 119: 305-09.
24. Gionchetti P, Rizello F, Helwig U, *et al.* Prophylaxis of pouchitis onset with probiotic therapy: a double bind, placebo-controlled trial. *Gastroenterology* 2003; Vol. 124:1202-09
25. Mimura T, Rizello F, Helwig U. *et al.* Once-daily high-dosis probiotic therapy (VSL#3) for maintaining remission in recurrent or refractory pouchitis. *Gut* 2004; Vol. 53:108-14.
26. Tratamiento y prevención de la pouchitis después de la anastomosis entre la bolsa ileal y el ano para la colitis ulcerosa crónica (Revisión Cochrane traducida). Cochrane Database of Systematic Reviews. 2015. Issue 11. Art. No.: CD001176. DOI: 10.1002/14651858.CD001176
27. Laborda L. Diarrea asociada a NE (DANE). [Consultado en nov 2016] Disponible en http://www.seen.es/pildorasFormativas/dane/informacion.aspx
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. Mazuin Kamarul Zaman, Kin-Fah Chin, Vineya Rai, Hazreen Abdul Majid. Fiber and prebiotic supplementation in enteral nutrition: a systematic review and meta-analysis. *World J Gastroenterol.* 2015; 21(17); 5372-81
30. Talley NJ. Definitions, epidemiology, and impact of chronic constipation. *Rev Gastroenterol Dis* 2004; 4(sup 2):3-10.
31. Wald A; Etiology and evaluation of chronic constipation in adults. [Consultado Oct 2016] Uptodate. 2015.
32. 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.
33. Attaluri A, Donahoe R, Valestin J, *ET AL.* Randomised clinical trial: dried plums (prunes) vs. psyllium for constipation. Aliment Pharmacol Ther 2011; 33:822-28.
34. Maria, G, Cadeddu, F, Brandara, F, *et al.* Experience with type A botulinum toxin for treatment of outlet-type constipation. *Am J Gastroenterol* 2006; 101:2570-75.
35. Gómez C, Cos AI, Iglesias C. Fibra y nutrición enteral. *Nutr Hosp* 2002; 17(sup2):30-40.

booksmedicos.org

Tema 29.
Soporte nutricional en enfermedades pancreáticas

Irene Gonzalo Montesinos
Hospital Universitario Infanta Elena y Fundación Jiménez Díaz. Madrid

Virginia Peña Cortés
Endocrinología y Nutrición. Hospital Virgen de la Salud. Toledo

Julia Álvarez Hernández
Noelia Peláez Torres
Sección de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Príncipe de Asturias. Alcalá de Henares (Madrid)

Dietoterapia, nutrición clínica y metabolismo. Tercera edición. Copyright 2017 de los autores, SEEN y Grupo Aula Médica. Todos los derechos reservados. Páginas 467-479.

1. Introducción
2. Pancreatitis aguda
3. Pancreatitis crónica
4. Resumen
5. Bibliografía

1. 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 de tejido pancreático está dedicado 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 sufre, con una frecuencia variable, un proceso inflamatorio de carácter agudo o crónico. La diferenciación entre los dos tipos de procesos ha motivado diversas reuniones científicas (la 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. En aquellos pacientes en los que no se evidencia una clara etiología de la pancreatitis, se debe excluir cáncer pancreático, enfermedades autoinmunes o tumor de papila duodenal[3].

2. Pancreatitis aguda

2.1. 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

booksmedicos.org

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 es la ingesta de alcohol[4]. Llegando a describir hasta un 75% de PA de etiología en este último. Un 10% se producen por otras patologías incluyendo páncreas divisum, traumatismos, hipoparatiroidismo, hipercalcemia, hiperlipemias, fármacos, postcolangiopancreatografía retrógrada endoscópica o discinesia biliar[5]. 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[4].

2.2. Fisiopatología y diagnóstico

La PA consiste en una respuesta sistémica de naturaleza inmunoinflamatoria debida a un proceso de autodigestión de la glándula pancreática[5]. 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, llegando a provocar una suelta de citoquinas y mediadores inflamatorios, así como al reclutamiento de células inflamatorias[6] y la aparición de un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica que produce hipermetabolismo y balance nitrogenado negativo[7]. 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%[8]. Uno de los criterios más usados para evaluar la severidad y el pronóstico de la PA fueron los establecidos en 1974 por el Dr. John Ranson, que a través de una serie de parámetros identifica los pacientes con alto riesgo de desarrollar complicaciones (tabla 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].

En la PA el síntoma más frecuente es el dolor, que suele localizarse en el epigastrio e irradiarse en forma de cinturón hacia hipocondrios y espalda o, de forma menos habitual, a la 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, obser-

Tabla 1. Criterios pronósticos de Ranson (se considera pancreatitis grave a aquella que reúne 3 o más factores dentro de las primeras 24-48 horas de evolución).

Pancreatitis alcohólica	
Admisión	**48 horas**
Edad > 55 años	Descenso del hematocrito > 10%
Leucocitos > 16000/µl	Aumento del nitrógeno ureico > 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 < mmHg
Pancreatitis biliar	
Admisión	**48 horas**
Edad > 70 años	Descenso del hematocrito > 10%
Leucocitos > 18000/µl	Aumento del nitrógeno ureico > 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 < mmHg

booksmedicos.org

vándose 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[9].

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 este origen y está recomendada en todos los pacientes[10]. La tomografía computarizada (TC) abdominal, preferentemente con contraste, o la RM abdominal 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 2). Esta técnica debe realizarse cuando se cumplen tres o más criterios de Ranson o cuando existe una mala evolución clínica. Cuando hay una importante necrosis y la evolución no es buena, la TC permite guiar la punción de las áreas afectadas para obtener una muestra microbiológica[4, 5].

Tabla 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 adyancente al páncreas	4
Área de necrosis	
Sin necrosis	0
≤ 30 % del páncreas	2
31-50 % de necrosis	4
> 50 %	6

La revisión hecha en 2013 de los criterios de Atlanta es la que abogan los expertos para ser usada en la estratificación de la severidad de la enfermedad. Para ello se usan los criterios de Marshall modificados.

Se considera que una PA es leve cuando no existen ni complicaciones locales ni fallo orgánico si existen complicaciones locales y/o fallo orgánico que no supera las 48 horas, se considera una PA moderada y es grave cuando el fallo orgánico se prolonga más allá de las 48 horas.

Se considera fallo orgánico cuando existen dos o más de los siguientes hallazgos clínicos: *shock* (presión sistólica < 90 mmHg), insuficiencia pulmonar (PaO_2 < 60 mmHg), fallo renal (creatinina > 2 mg/dl después de haber hidratado al paciente), y/o sangrado abdominal (>500 ml de pérdida de sangre/24 horas)[10].

2.3. Objetivos nutricionales

Se debe tener en cuenta que la PA representa un estado hipermetabólico e hiperdinámico en el que no solo 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[5].

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 criterios de severidad, la administración de nutrición enteral (NE) va a determinar un impacto en la resolución de la enfermedad, por lo que se debe colocar una acceso enteral e iniciar la NE a las 48 horas del ingreso[11]. En aquellos que no cumplen los anteriores

Tabla 3. Criterios de Atlanta 2013.

Pancreatitis aguda leve
Ausencia de fallo orgánico
Ausencia de complicaciones locales
Pancreatitis aguda moderada
Complicaciones locales y/o
Fallo orgánico inferior a 48 horas
Pancreatitis aguda grave
Fallo orgánico con duración superior a las 48 horas

booksmedicos.org

criterios, se debe comenzar tratamiento con dieta oral específica, hidratación intravenosa y analgesia[12].

Los beneficios de la administración de NE 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[13-15]. 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; asimismo, mantiene el tejido linfoide asociado al intestino (GALT)[13]. 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[13, 16]. En comparación con la nutrición parenteral (NP), los pacientes con PA grave que reciben NE presentan un aumento en la capacidad antioxidante, descenso más rápido de los niveles de proteína C reactiva, así como una resolución más temprana del síndrome de respuesta inflamatoria sistémica[17]. De la misma forma, el tiempo de resolución de la enfermedad, desaparición del dolor abdominal, normalización de los niveles de amilasa y un avance exitoso de la dieta oral se ve reducido a la mitad en el caso de la NE comparada con la NP[18]. En un estudio reciente hecho en población china con 60 pacientes con PA grave aleatorizados a recibir NE precoz en las primeras 48 horas del ingreso *versus* recibirla a partir del 8º día de ingreso, se evidencia que el porcentaje de linfocitos T CD4+, la ratio CD4+/CD8+. Los niveles de proteína C reactiva la incidencia de fallo multiorgánico, de síndrome de distrés respiratorio del adulto y de infección pancreática fueron menores, no existiendo diferencia en la cifra de mortalidad en los pacientes[19].

La perspectiva clínica sobre el descanso del páncreas ha cambiado en los últimos 15 años, pasando de ser la única estrategia en su tratamiento (con succión nasogástrica, somatostatina, agentes antiácidos, etc.) a demostrar que no es efectiva y que no aporta nada al pronóstico del paciente[5, 20]. 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, demostrando mejorar la incidencia de disfunción orgánica múltiple, infección pancreática y síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, sin modificar las cifras de mortalidad[19-27].

2.4. Valoración nutricional específica de la patología

Los pacientes con PA presentan un estado hiperdinámico y catabólico que se puede considerar similar a los enfermos con cirugía mayor o sepsis[4]. 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[28]. El balance nitrogenado es negativo y puede llegar a ser 40 g/día[29], representando de esta manera un efecto perjudicial tanto en el estado nutricional como en la progresión de la enfermedad[30]. 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, 30, 31]. 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[28]. 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[32].
- 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 estas si se superan los 400 mg/dl[33]. 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

booksmedicos.org

niveles de TG. Existen varias razones fisiológicas para recomendar su uso, la administración solo 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[4].

- 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 3 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[34, 35].
- Inicialmente, 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[34, 35].

2.5. Dietética

En la mayoría de los pacientes con PA (85-90 %) la enfermedad es de evolución limitada y cede espontáneamente en general de 3 a 7 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 5 a 7 días, si no hay complicaciones intercurrentes. Siguiendo las recomendaciones de la Sociedad Europea de Nutrición Clínica y Metabolismo (ESPEN) publicadas en el 2006[29] en los casos de PA leves y moderadas solo se deben aplicar las medidas generales anteriormente comentadas, planteando un soporte nutricional únicamente en aquellos casos en los que la reintroducción de la dieta oral se tenga que retrasar más allá de 7 días, pues se ha demostrado que el soporte nutricional en estos casos no aporta ningún beneficio[33].

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). 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[4].

2.5.1. Soporte nutricional artificial

Para conocer si un paciente va a necesitar un soporte nutricional artificial se debe valorar al ingreso su estado nutricional, así como el riesgo de desnutrición que puede llegar a presentar[2]. 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 período 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 NE con la NPT analizando sus ventajas e inconvenientes.

La NPT 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 esta[19, 20, 24, 26, 27, 36, 37]. Marik *et al*[22] realizaron un metanálisis 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 NPT, sin encontrarse diferencias significativas en la mortalidad.

En otros muchos ensayos se han encontrado resultados parecidos, como el de Kalfarentzos *et al*[36], Olah *et al*[38] y Abou-Assi *et al*[39]. 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 al preservar la barrera intestinal, como ya se ha explicado en el apartado de objetivos nutricionales. A estos beneficios se le debe añadir que la NE supone un menor coste que la NP.

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, con respecto a enfermos con pancreatitis aguda, hay diversos estudios que demuestran que la infusión de nutrición enteral elemental comparada con la polimérica[40] o la infusión a través de sonda nasoyeyunal o nasogástrica[41] tienen en los pacientes una eficacia similar. Con lo que, en estos momentos, la dificultad que supone colocar una sonda nasoyeyunal distalmente al ángulo de Treitz, para evitar el estímulo pancreático, que en ocasiones requiere la ayuda de un endoscopista experimentado, puede no ser precisada.

Aunque debemos tener en cuenta que la vía de acceso vascular es más sencilla y el aporte calórico necesario se alcanza más fácilmente y rápido a través de ella que con la NE[42].

booksmedicos.org

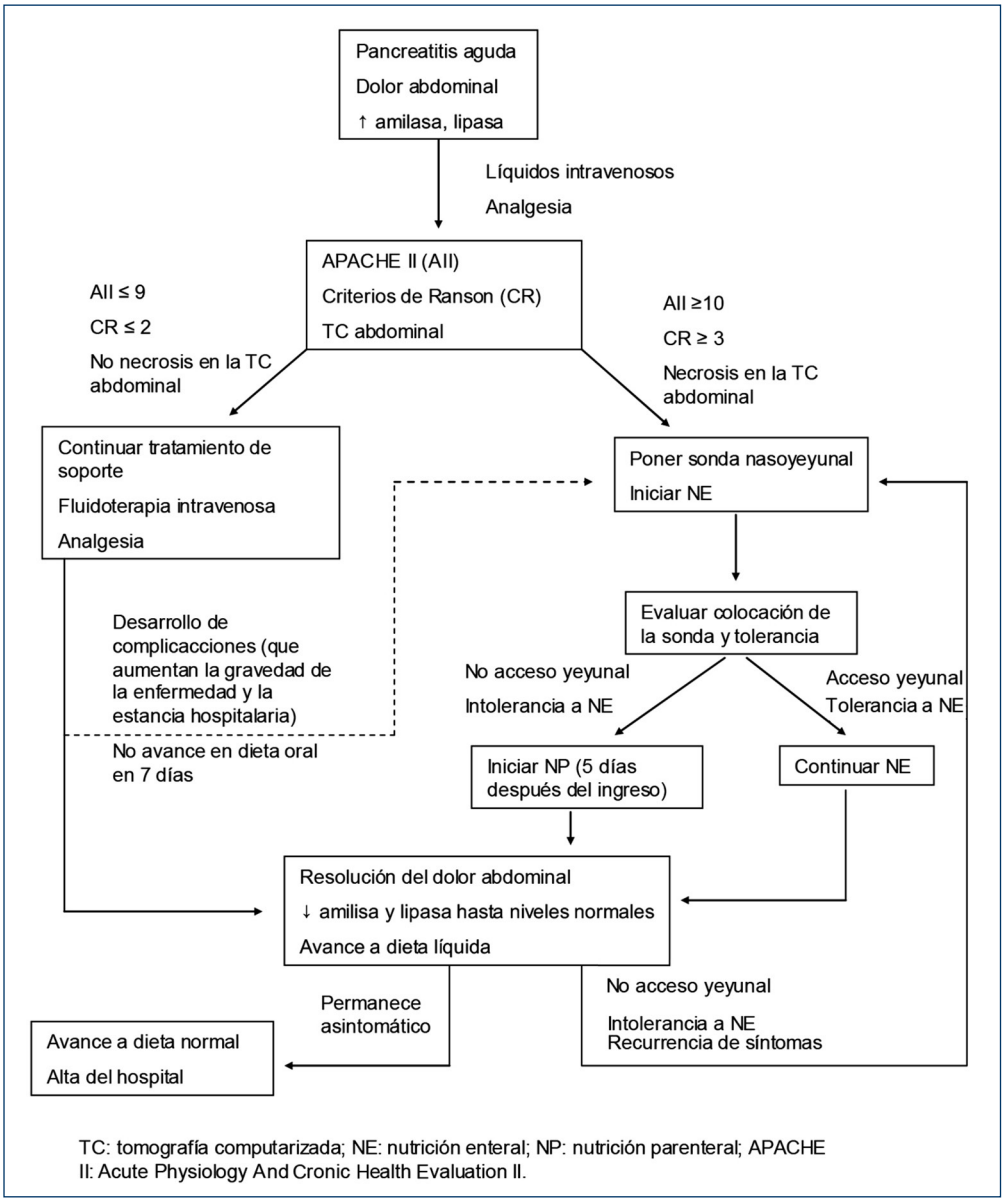


Figura 1. Algoritmo del manejo nutricional de la pancreatitis aguda. Adaptado y traducido de Core Curriculum de la ASPEN 2012.

El grupo de expertos de la ASPEN (Asociación Americana de Nutrición Parenteral y Enteral) estableció estas recomendaciones, con el siguiente nivel de evidencia[33]:

- Los pacientes con pancreatitis presentan un alto riesgo de desnutrición y deben recibir un *screening* nutricional para ser identificados y tener un soporte nutricional adecuado (B)[4].
- El soporte nutricional artificial no debe ser utilizado en las PA leves o moderadas, a no ser que el paciente presente desnutrición desde el ingreso, o cuando la ingesta no vaya a poder realizarse tras los primeros 5 o 7 días de dieta absoluta (B)[4].
- Se recomienda un soporte nutricional en todos los casos de PA severa, siendo la vía de elección la enteral a través de sonda nasoyeyunal (A), dejando la NP para aquellos casos en los que no sea posible el acceso enteral o exista reagudización de la patología tras iniciar la NE o intolerancia de la misma (B)[4]. Existen estudios de metanálisis publicados recientes en los que se compara el soporte nutricional con sonda nas-

booksmedicos.org

oyeyunal y sonda gastroenteral, teniendo los mismos resultados[41].

- La emulsión de lípidos será adecuada siempre que los niveles de TG sean inferiores a 400 mg/dl (B)[4].

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[4].

Cuando es posible iniciar la NE, las fórmulas lipídicas empleadas deben ser pobres en grasas, con escaso aporte fundamentalmente 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 los 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[40]. 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[43]. En aquellos pacientes en los que sea dificultoso cubrir sus requerimientos solo con NE se benefician del uso del soporte nutricional mixto (NE y NP)[44].

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*[45], mejora el estado nutricional, la respuesta de la fase aguda y la permeabilidad de la mucosa intestinal. Otros autores como Teich *et al*[46] 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, aun sin ser concluyentes, por los beneficios iniciales observados con mejoría de las variables clínicas y de reducción de la estancia hospitalaria[47-49].

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[38], un reciente estudio multicéntrico, aleatorizado 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 6 cepas diferentes de bacterias viables que habían sido congeladas en seco. Se comprobó que de los del grupo que recibían la mezcla, un 8 % desarrolló isquemia intestinal, mientras que en el grupo control no se detectó ningún caso afectado 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[50]. En el momento actual, se precisan un completo conocimiento de la fisiopatología de la PA y estudios concluyentes para afirmar que los probioticos puedan tener un papel en el tratamiento de la misma[51].

Con respecto a la NPT 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 solo LCT al tener menos afectos adversos sobre la función hepática, realizando un balance nitrogenado más bajo y presentando un menor impacto sobre el sistema reticuloendotelial. Además, el aporte de ácidos grasos omega-3 a estas fórmulas podría resultar beneficioso, como han demostrado algunos estudios realizados, 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[53, 54].

3. Pancreatitis crónica

3.1. Introducción

Es una enfermedad inflamatoria crónica del páncreas, caracterizada por cambios en su estructura irreversibles, 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 durante más de 10 años), más que con el tipo de alcohol ingerido. Sin embargo, solo un 5-10 % de los alcohólicos crónicos desarrollan esta patología, por lo debe haber determinados factores genéticos y/o ambientales que predispongan a su desarrollo[55]. 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 idiopáticas[56]. 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 5-14/100000 habitantes[4].

booksmedicos.org

3.2. Fisiopatología y diagnóstico

Es 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[5]. La triada clásica que se presenta en un 33 % de los casos consiste en calcificación pancreática, esteatorrea y diabetes mellitus (DM).

Los pacientes pueden tener síntomas idénticos a la PA pero el dolor a veces es continuo, intermitente o nulo. Es típico el dolor en el 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[56]. 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[4]. 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 CPRE es la prueba de referencia para el diagnóstico, ya que identifica las alteraciones en los conductos, siendo la colangiorresonancia la alternativa a esta. Hay que destacar que normalmente no existe correlación entre los hallazgos morfológicos y los síntomas[57]. 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 suficientemente intenso como para requerir el uso de narcóticos (con el consiguiente riesgo de adicción), se han ideado distintos métodos quirúrgicos[58]. 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 secretina CCK, que detecta a través de un tubo guiado fluoroscópicamente a la segunda porción del duodeno la reserva pancreática exocrina tras estimulación hormonal. Otras pruebas son la de la bentiromida de pancreolaurilo, tripsina fecal o la detección de tripsinógeno sérico[4].

El diagnóstico de certeza lo daría un estudio histológico de la glándula, pero debido a su alto índice de complicaciones no se suele realizar.

3.3. Objetivos nutricionales

Los objetivos nutricionales son disminuir el dolor y controlar las insuficiencias pancreáticas, intentando solucionar las alteraciones nutricionales derivadas de estas.

3.4. Valoración nutricional específica de la patología

La PC es una causa importante de deterioro del estado nutricional, debido a múltiples factores. No solo al hecho de disminuir su ingesta debido al dolor que experimentan al comer, sino también muchos pacientes presentan esteatorrea y/o alcoholismo crónico que va a asociado tanto a desnutrición energético-proteica como a carencia de micronutrientes como vitaminas del grupo B, C, magnesio y zinc, junto con otros minerales[33, 59]. 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 la 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 realizados, 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.

3.5. Dietética

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

booksmedicos.org

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 presenten 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[60]. Los pacientes que presenten esteatorrea deberían disminuir el contenido graso de la dieta, de tal forma que no sobrepasamos de grasas ingeridas al día. Si con esto no fuera suficiente, presentando más de 10-15 g de grasa al día en las heces, sería necesario añadir suplementos enzimáticos[61, 62].

3.6. Soporte nutricional artificial

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 malnutrición 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 100000 UI repartidas a lo largo del día (30000 UI en cada comida principal y 10000 en tomas intermedias)[63]. Con estos 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[64]; estos, a diferencias de los anteriores, no van recubiertos para que su liberación sea en el duodeno y se suelen usar con antiácidos. Es conveniente que la parte de fibra sea moderada, ya que cantidades importantes pueden alterar la acción de los preparados enzimáticos en la luz intestinal[65].

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. No precisan para ser absorbidos lipasas ni sales biliares según un estudio publicado por Shea *et al*[66], y parecen disminuir el dolor postprandial, debido al escaso estímulo que producen en la excreción pancreática.

La aparición de DM secundaria a PC debe ser tratadas como en las debidas etiologías, 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, aunque sí parece que pueden ejercer efectos beneficiosos con respecto al dolor postprandial[67].

4. 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 una tratamiento enérgico por parte de especialistas en nutrición, no solo para una adecuada resolución del proceso, sino para prevenir complicaciones a corto y largo plazo.

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 solo será necesario un soporte nutricional cuando el paciente esté previamente desnutrido o cuando por distintos motivos se vaya a prolongar el ayuno en más de 5 o 7 días. En las formas severas se produce un estado de estrés catabólico que origina una respuesta inflamatoria sistémica, requiriéndose un soporte nutricional adecuado y precoz. La NPT 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 o nasogástrica, presenta importantes ventajas respecto a esta, por lo que se considera hoy en día el soporte de elección, siempre que no exista contraindicación para su uso. Las líneas actuales de investigación, estudian los beneficios clínicos reales del uso 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, se pueden introducir en la dieta MCT, que aumentan el aporte calórico y ayudan al mantenimiento del peso. Por último, se requerirán modificaciones dietéticas e insulinoterapia para el control glucémico, ante la aparición de DM secundaria. 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 abstención enólica

booksmedicos.org

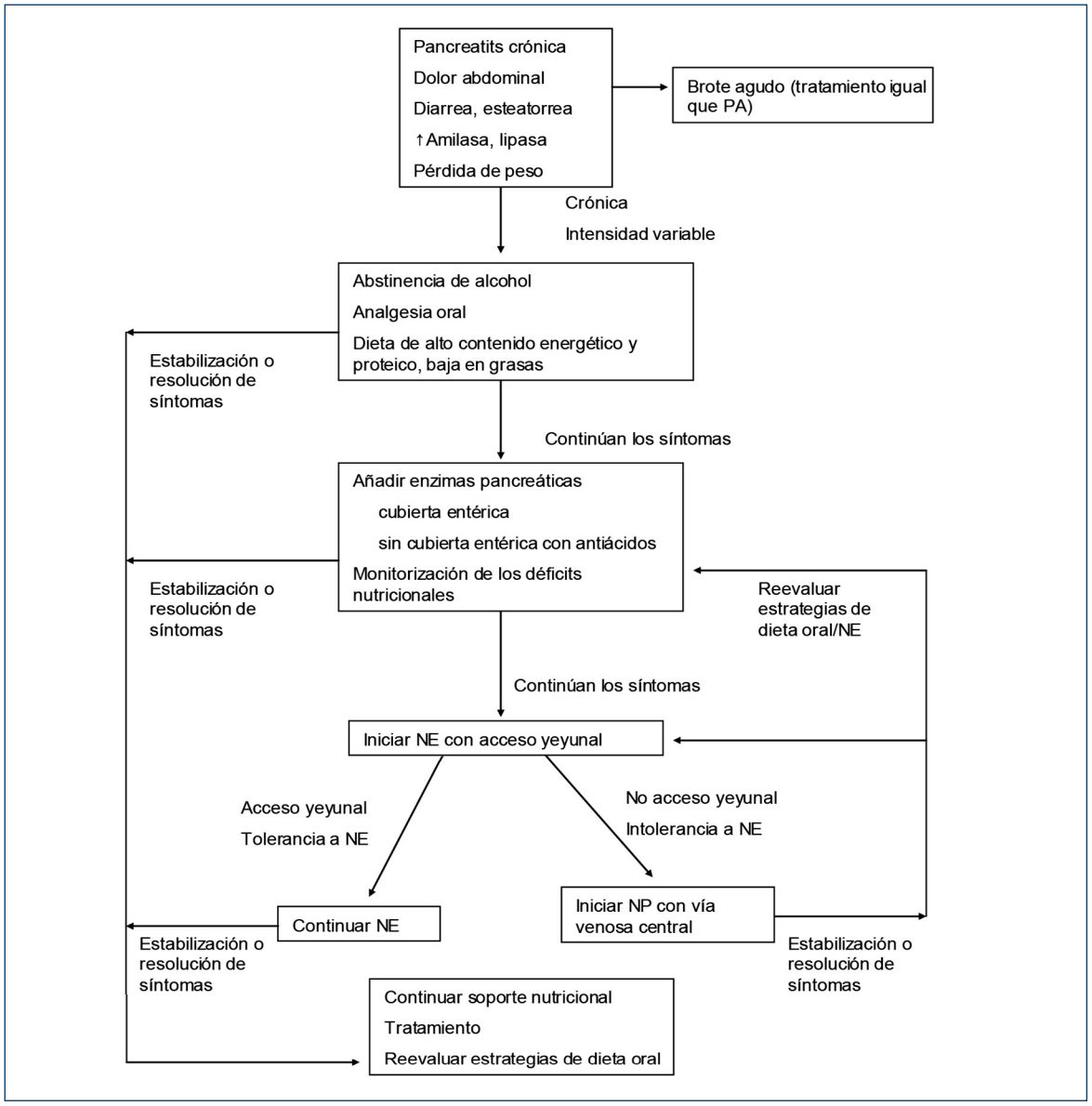


Figura 2. Algoritmo de manejo nutricional de la pancreatitis crónica. Adaptado y traducido de Core Curriculum de la ASPEN 2012.

y se emplea un tratamiento sustitutivo energético para la mala digestión y absorción, la evolución suele ser bastante favorable.

5. Bibliografía

1. 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. United States. American Society for Parenteral and Enteral Nutrition. Iowa, 2001:553-73.
2. Bradley EL. A clinically based classification system for acute pancreatitis. Summary of the International Sympusium on Acute Pancreatitis. Atlanta. Ga. Sept 11 through 13, 1992. Arch Surg 1993; 128: 586-90.
3. Rosolowski M. Et al. Management of acute pancreatitis (AP) - Polish Pancreatic Club recommendations. Prz Gastroenterol. 2016;11(2):65-72.
4. García Peris P., Olveira Fuster G., Bretón Lesmes I. Nutrición en las enfermedades del páncreas exocrino. En: Gil A ed. Tratado de Nutrición. Madrid. Editorial Médica Panamericana. 2010. 767-90.

booksmedicos.org

5. Tiu A, Mc Clave SA. Pancreatitis. Core Curriculum. ASPEN 2012: 558-74.
6. Saluja AK, Steer MLP. Pathophysiology of pancreatitis. Role of cytokines and other mediator of inflammation. Digestion. 1999; 60 (suppl 1): 27-33.
7. Ioannidis O, Lavrentieva A, Botsios D. Nutrition Support in Acute Pancreatitis. Journal of the Pancreas. 2008; 9: 375-90.
8. Isenmann R, Ran B, Berger HG. Early severe acute pancreatitis: characteristics of a new subgroup. Pancreas 2001; 22:274.
9. Mitchell RM, Byrne MF, Baillie J. Pancreatitis. Lancet 2003 26; 36 361 (9367): 1447-55.
10. Tenner S, Baillie J, DeWitt J, Vege SS; American College of GastroenterologyAm J. American College of Gastroenterology guideline: management of acute pancreatitis. Gastroenterol. 2013 Sep;108(9):1400-15; 1416.
11. Meier RF, Beglinger. Nutrition in pancreatic diseases. Best Prac Res Clin Gastroenterol 2006;20:507-29.
12. Imrie CW, Carter CR, McKay CJ. Enteral and parenteral nutrition in acute pancreatitis. Best Pract Res Clin Gastroenterol 2002; 16:391-97.
13. 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.
14. Kagnoff MF. Immunology of the intestinal tract. Gastroenterology. 1993; 105: 1275-80.
15. Jabbar A, Chang WK, Dryden GW, McClave SA. Gut immunology and the diferencial response to feeding and starvation. Nutr Clin Pract 2003; 18: 461-82.
16. 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.
17. Windsor AC, Kanwar S, Li AG, et al. Compared with parenteral nutrition, enteral feeding atenuates the acute phases response and improves disease severity in acute pancreatits. Gut 1998; 42: 431-35.
18. Abou-Assi S, Craig k, O'Keefe SJ. Hypocaloric yeyunal feeding is better than other parenteral nutrition in acute pancreatitis: results of randomized comparative study. Am J Gastroenterol 2002; 97: 2255-62.
19. Sun JK, Mu XW, Li WQ, Tong ZH, Li J, Zheng SY. Effects of early enteral nutrition on immune function of severe acute pancreatitis patients. World J Gastroenterol. 2013 Feb 14;19(6):917-22.
20. García-Alonso FJ, Garrido Gómez E, Botella-Carretero JI , Pérez-Lasala J , Cano Ruiz A, Moreira Vicente V. Nutrición en pancreatitis aguda. Nutr Hosp. 2012;27(2):333-40.
21. McClave SA, Chang WK, Dhaliwal R, Heyland DK. Nutrition support in acute pancreatitis: asystematic review of the literature. J Parenter Enteral Nutr 2006; 30: 143-56.
22. Marik PE. Zaloga GPL. Meta-analysis of parenteral nutrition versus enteral nutrition in patients with acute pancreatitis. BMJ 2004; 328: 1407-12.
23. O'Keefe SJ, Broderick T, Turner M, et al. Nutrition in the Management of necrotizing pancreatitis. Clin Gastroenterol Hepatol 2003; 1; 315-21.
24. 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.
25. Levy P, Heresbach D, Pariente EA et al. Frecuency and risk factors of current pain during refeeding in patients with acute pancreatitis:a multivariable multicentre prospective study of 116 patients. Gut 1997; 40: 262-66.
26. Janisch N, Gardner T. Recent Advances in Managing Acute Pancreatitis. F1000Res. 2015 Dec 18;4. pii: F1000 Faculty Rev-1474. doi: 10.12688/f1000research.7172.1. eCollection 2015.
27. Bakke et al. Dutch Pancreatitis Study Group.. Early versus on-demand nasoenteric tube feeding in acute pancreatitis. N Engl J Med. 2014 Nov 20;371(21):1983-93.
28. Mesejo A, Blasco ML, Gimenez, Gimeno V, Oliver V, Peña A. Pancreatitis aguda. En: Mesejo A. Manual de Nutrición. Generalitat Valenciana Conselleria de Sanitat. 200. 171-75.
29. 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.
30. Dickerson RN, Vehe KL, Mullen JL, Feurer ID. Resting energy expendure in patients with pancreatitis. Crit Care Med 1991; 19: 484-90.
31. Sitzmenn 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: 311-17.
32. Ockenga J, Borchet K, Rifai K, Manns MP, Bischoff SC. Effect of glutamine enriched total parenteral nutrition in patients with acute pancreatitis. Clin Nut 2002; 21: 409-16.
33. Guidelines for the use of enteral and parenteral nutrition in adult and pediatrics patients. JPEN 2002; 26: 1s-137s.
34. Pitchumoni CS, Agarwal N, Jain NK. Systemic complications of acute pancreatitis. Am J Gastroenterol 1988; 83: 597-606.
35. 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; 77:1260-64.
36. 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: 1665-69.

booksmedicos.org

37. Al-Omran M, Groof A, Wilke D. Enteral versus parenteral nutrition for acute pancreatitis. Cochrane Database of systematic Reviews 2003; (1): CD002827.
38. Olah A, Pardawi G, Belagyi T, Nagy A. Early nasoyeyunal feeding in acute pancreatitis is associated with a lower complication rate. Nutrition 2002; 18: 259-62.
39. 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: 2255-62.
40. Enteral nutrition in severe acute pancreatitis: peptide-based or polymeric formula. Bacarizo P., Pujante P., Gonzalo I., Gil-Fournier N., García-Manzanares A., Muñoz A., Álvarez J. 30th Congress of the European Society for Clinical Nutrition and Metabolism. Florencia 13-16 septiembre 2008.
41. Zhu Y, Yin H, Zhang R, Ye X, Wei J. Nasogastric Nutrition versus Nasojejunal Nutrition in Patients with Severe Acute Pancreatitis: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. Gastroenterol Res Pract. 2016; Volume 2016, Article ID 6430632, 8 pages.
42. 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.
43. Swaroop VS, Chari St, Clain JE. Severe acute pancreatitis. JAMA 2004; 291: 2865-68.
44. Meier R. Enteral fish oil in acute pancreatitis. Clin Nutr 2005; 24: 169-71.
45. 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): 2105-08.
46. Teich et al. Optimal timing of oral refeeding in mild acute pancreatitis: results of an open randomized multicenter trial. Pancreas. 2010 Oct;39(7):1088-92.
47. 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: 1103-07.
48. Lasztity N, Hamvas J, Biro L, Németh E, Marosvölgyi T, Desci T et al. Effect on enterally administered n-3 polyinsatured fatty acids in acute pancreatitis–a prospective randomized clinical trial. Clin Nutr 2005; 24: 198-205.
49. McNaught CE, Woodcock NP, Anderson ADG, McFie J. A prospective randomised tial of probiotics in critically ill patients. Clin Nutr 2005;24: 211-19.
50. Besselink MG, Van Santvoort HC, BuskensE, 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: 651-59.
51. Bi Y, Atwal T, Vege SS. Drug Therapy for Acute Pancreatitis. Curr Treat Options Gastroenterol. 2015 Sep;13(3):354-68.
52. Poropat G, Giljaca V, Hauser G, Štimac D. Enteral nutrition formulations for acute pancreatitis. Cochrane Database Syst Rev. 2015 Mar 23;(3) CD010605. doi: 10.1002/14651858.CD010605.pub2.
53. Foitzik T, Eibl G, Schneider P et al. ω-3 fatty acid supplementation increases anti-inflamatory cytokines and attenuates systemic disease sequelae in experimental pancreatitis. JPEN 2002; 26(6): 351-56.
54. Mayer K, Meyer S, Reinholz-Muhly M, Maus U, MerfelsM, Lohmeyer J eta l. 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(9): 4837-43.
55. Ammann RW, Heitz PU, Kloepple G. Course of alcoholic chronic pancreatitis: A prospective clinicomorphological long term study. Gastroenterology 1996; 11: 224-31.
56. Steer ML, Waxman I, Freedman S. Chronic Pancreatitis. N Engl J Med 1995; 332: 1482.
57. Buscail L. Diagnosis and Management of Chronic Pancreatitis. Rev Prat 2002; 15 52 (14): 1561-66.
58. Singh VV, Toskes PP. Medical Therapy for chronic pancreatitis pain. Curr Gastroenterol Rep2003;5:110.
59. Ockenga J. Importance of nutritional management in diseases with exocrine pancreatic insufficiency. HPB (Oxford). 2009 Dec;11 Suppl 3:11-15.
60. Shea JC, Bishop MD, Parker EM, Gelrud A, Freedmen Sd. An enteral therapy containing medium-chain triglycerides and hydrolized peptides reduces postprandial pain associated with chronic pancreatitis. Pancreatology 2003; 3(1): 36-40.
61. 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 (32-33): 2518-25.
62. Hoffmeister A et L. English language version of the S3-consensus guidelines on chronic pancreatitis: Definition, aetiology, diagnostic examinations, medical, endocopic and surgical management of chronic pancreatitis. Z Gastroenterol. 2015 Dec;53(12):1447-95.
63. 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.
64. Brown A, Hughes M, Tenner S, Banks Pa. Does pancreatic enzyme supplementation reduce

booksmedicos.org

pain in patients with chronic pancreatitis?: a meta-analysis. Am J Gastroenterol 1997; 92: 2032-35.
65. Trolii PA, Conwell DL, Zuccaro G Jr. Pancreatic enzyme therapy and nutricional status of patients with chronic pancreatitis. Gastroenterol Nurs 2001; 24 (2): 84-87.
66. Shea JC, Hopper IK, Blanco PG, Freedman SD. Advances in nutricional management of chronic pancreatits. Curr Gastroenterol Rep 2000; 2(4): 323-26.
67. Uden S, Bildon D, Nathan L et al. Antioxidant therapy for current pancreatitis: placebo-controlled trial. Aliment Pharmacol Ther 1990; 4: 357.

booksmedicos.org

booksmedicos.org

Tema 30.
Soporte nutricional en la enfermedad inflamatoria intestinal

Eduardo Platero Rodrigo
Sección de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario. Guadalajara

Álvaro García-Manzanares Vázquez de Agredos
Sección de Endocrinología y Nutrición. HG La Mancha Centro. Alcázar de San Juan (Ciudad Real)

Nuria Gil Fournier
Sección de Endocrinología y Nutrición. Hospital General de Villalba. Madrid

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

Dietoterapia, nutrición clínica y metabolismo. Tercera edición. Copyright 2017 de los autores, SEEN y Grupo Aula Médica. Todos los derechos reservados. Páginas 481-495.

1. Introducción
2. Fisiopatología, clínica, diagnóstico y tratamiento
3. Objetivos nutricionales
4. Valoración nutricional
5. Dietética
6. Soporte nutricional especializado
7. Resumen
8. Bibliografía

1. Introducción

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).

Aunque ambas entidades son diferentes, en un 10-15% de los casos no es posible distinguir entre EC y CU solo con datos clínicos o histológicos, recibiendo entonces el nombre de colitis indeterminada o inclasificable (CI). Cuando los cambios histológicos de una pieza de resección no pueden discriminar si se trata de una u otra entidad, pues aparecen características de ambas, estamos ante una colitis indeterminada. Y si existen características clínicas, radiológicas, endoscópicas o anatomopatológicas (biopsias) que no permiten distinguir entre CU y EC, hablamos de colitis inclasificable[1, 2].

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[3]. 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.

Se cree que esta entidad se asocia con la industrialización progresiva de las naciones, con altas tasas de incidencia y prevalencia en el norte de América y Euro-

booksmedicos.org

pa[4-6]. En un estudio retrospectivo recientemente publicado se ha detectado que en el sur de España la tasa de incidencia acumulada de EII es de 14,7 casos/100000 habitantes y año (7,6 casos/100000 habitantes y año para la CU y para la EC de 7,1 casos/100000 habitantes y año). La incidencia se ha duplicado en las últimas dos décadas[7].

2. Fisiopatología, clínica, diagnóstico y tratamiento

2.1. Patogenia

Dado que no se conoce la etiología, solo existen teorías para explicar la patogenia:

2.1.1. Factores genéticos

Una de la hipótesis más aceptada es la predisposición genética para una disregulación 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 molécula 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[7, 8].

2.1.2. Sistema inmunitario (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[7]. En el 60% de los casos de CU presentan en suero anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos con patrón perinuclear (p-ANCA), en la EC existe una asociación con los anticuerpos anti-*Saccharomyces cerevisiae* (ASCA) en un 50-80%[9].

2.1.3. Factores ambientales

Ciertos estilos de vida y factores socioeconómicos se han asociado a la aparición de la CU. Es más frecuente en los países industrializados que en los subdesarrollados, y se da más entre la población urbana que en la rural[10, 11]. Los estudios de inmigrantes que se desplazan a regiones geográficas de riesgo alto han demostrado en ellos una mayor incidencia de CU que en los mismos grupos étnicos que viven en sus países de origen. Una mayor exposición de algunos factores 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 asocian con un aumento de la incidencia de la EC y descenso de la 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.

No se ha demostrado que los contraceptivos orales se relacionen con la aparición de EII, aunque se recomienda limitar su uso por su efecto protrombótico y sus interacciones con la medicación[3]. 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 «teoría de la higiene excesiva», que intenta explicar el aumento de EII y otras enfermedades de base inmunitaria por la exposición a un medio con menos patógenos, que tendría como consecuencia un sistema inmune menos preparado para el control de la inflamación.

La lactancia materna frente a la artificial se piensa que puede constituir un factor protector[12].

Por último, el *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. Otros gérmenes relacionados en la literatura han sido *Escherichia coli, Helicobacter hepaticus*[7] y *Bacteroides vulgatus*[8].

2.2. Clínica

Al ser una enfermedad que afecta fundamentalmente al tubo digestivo, sus principales manifestaciones clínicas van a ser digestivas. Sin embargo, por tratarse de una enfermedad de origen autoinmune, puede presentar manifestaciones a nivel de otros órganos.

2.2.1. 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, acompañado 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[9].

2.2.2. 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 ab-

booksmedicos.org

dominal (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; es mas frecuente en la EC que en la CU, la presencia de masas o plastrones inflamatorios propios de esta entidad[9]. En la EC comparada con la CU, el dolor abdominal y la pérdida de peso son más frecuentes y persistentes[13].

2.2.3. Manifestaciones extraintestinales

1) Osteoarticulares: osteoporosis y osteomalacia, artritis periférica asimétrica (15-20%), espondilitis anquilosante (10%) y sacroileítis.
2) Cutáneo-mucosas: eritema nodoso, pioderma gangrenoso y estomatitis aftosa.
3) Hepáticas: colangitis esclerosante primaria, colangiocarcinoma, esteatosis por desnutrición, hepatitis autoinmune y colelitiasis.
4) Oculares: uveítis, escleritis y episcleritis.
5) Renales: nefrolitiasis, insuficiencia renal por amiloidosis secundaria y uropatía obstructiva.
6) Hematológicas: anemia secundaria a pérdidas crónicas, malabsorción y déficit de micronutrientes. Trombosis venosa profunda.

2.3. Aproximación diagnóstica de la enfermedad inflamatoria intestinal

2.3.1. Sospecha clínica

Debe ponernos en alerta una historia clínica compatible. Aunque en muchas ocasiones, como en niños, la clínica es larvada, manifestándose únicamente como retraso en el crecimiento hasta en un 46%[14] de los casos. Junto con signos endoscópicos propios de la enfermedad y datos histológicos compatibles se establece el diagnóstico, así como el posible uso novedoso de cápsula endoscópica[15].

2.3.2. Exclusión de otras enfermedades

Principalmente de infecciones intestinales con gran componente inflamatorio e invasión de la pared intestinal por microorganismos como *Salmonella, Shigella, Yersinia, Campylobacter, Aeromonas, C. difficile, E. coli* 0157: H7, *Entamoeba histolytica* y bacilo de Koch.

2.3.3. Diferenciación entre enfermedad de Crohn y colitis ulcerosa

En ocasiones, cuando la EC afecta únicamente al colon puede ser difícil diferenciarla de la CU, denominándose colitis indeterminada. En la actualidad aún no existe un patrón oro para el diagnóstico.

2.3.4. 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.

2.4. Tratamiento médico

2.4.1. Sulfasalacina y aminosalicilatos (mesalamina, sulfasalazina, olsalazina y balsalacida)

Constituyen la primera línea de tratamiento en la CU, tanto en la inducción como en el mantenimiento de la remisión[16]. Se pueden aplicar en forma de enemas o supositorios para formas distales. Poseen acción antiinflamatoria disminuyendo los radicales libres, el factor kappa-b-NFKB y la interleucina-1 (IL-1), inhibiendo los neutrófilos y estimulando la síntesis de prostranglandinas antiinflamatorias[17].

2.4.2. Corticoides (prednisona, budesonida)

Los corticoides han constituido un pilar clave en el tratamiento de los pacientes con EII. Habitualmente producen una supresión importante de la inflamación y un rápido alivio de los síntomas y están indicados en los brotes agudos de la enfermedad. 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.

2.4.3. Antibióticos (ciprofloxacino, claritromicina, metronidazol)

Se usan en formas severas (para mejorar el pronóstico en caso de perforación), o en caso de afectación perianal.

2.4.4. Inmunomoduladores (6-mercaptopurina, azatioprina, metotrexato, ciclosporina, tacrolimus, factor estimulador de granulocitos e infliximab y otros anti-TNF y anti-IFN gamma)

Están indicados como tratamiento de mantenimiento, pero suelen tener inicios de acción relativamente lentos. Por ello, no están indicados en la fase aguda de la enfermedad y se utilizan para reducir o eliminar la corticodependencia, mantenimiento de la remisión en EC y CU cuando fracasan los aminosalicilatos, en el tratamiento primario de las fístulas y en el tratamiento alternativo para las recidivas por EC después de la corticoterapia.

2.4.5. Cirugía

En la CU la colectomía total es curativa. En la EC la cirugía debe circunscribirse a la resolución de estenosis, siendo lo más conservador posible[18].

booksmedicos.org

2.4.6. Terapias biológicas

Anticuerpos monoclonales contra determinadas moléculas que juegan un papel importante en el proceso inflamatorio. Agentes antifactor de necrosis tumoral (anti-TNF) infliximab, adalimumab, golimumab,certolizumab y vedolizumab. Estos fármacos han venido a revolucionar el tratamiento de la EII y han supuesto un avance muy importante en los últimos años[19] (ICAM-1, factor nuclear kappa-B, interleucina-10 (IL-10), interleucina-11 (IL-11), anticuerpos antileucocitarios, talidomida, monofetil micofenolato, hormona del crecimiento, tratamiento antituberculoso, leflunomida).

2.4.7. 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.

3. Objetivos nutricionales

3.1. Manifestaciones nutricionales

Se relaciona una importante pérdida de peso y malnutrición de causa multifactorial (tabla 1). De modo general, la severidad de la malnutrición depende de la duración, actividad y extensión de la enfermedad. Es evidente que por su afectación a nivel del tubo digestivo la EII, tanto la CU como la EC, puede inducir desnutrición energético-proteica (DEP) así como déficit de micronutrientes con repercusión clínica. 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.

En la EII existe DEP y déficit de micronutrientes en una proporción variable de pacientes, dependiendo del método y criterio para determinarla, dado el distinto curso clínico de la CU y la EC (generalmente brotes agudos en la primera y más crónicos e insidiosos en la segunda), los pacientes con CU suelen presentar formas agudas de DEP, mientras que en la EC predominan las formas marasmáticas o mixtas de malnutrición. La pérdida de peso se ha estimado en un 65-78% en la EC y en un 18-62% en la CU[20]. La hipoalbuminemia en hospitalizados se cifra en un 25-80% de pacientes con EC y un 25-50% en enfermos con CU[21], y se debe a déficit de aminoácidos, pérdidas intestinales de proteínas, disminución de síntesis hepática, aumento de catabolismo y anorexia.

La manifestación clínica más habitual es la pérdida de peso, asociándose un descenso de proteínas plasmáticas; es más evidente en hospitalizados y con enfermedad activa, aunque el 20% de los pacientes sin enfermedad activa tienen más del 10% de pérdida de peso[22]. 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.

3.2. Causas de desnutrición

3.2.1. Desnutrición energético-proteica

Entre las causas de ingestión insuficiente en la EII cabe citar las náuseas y los vómitos de los pacientes, el

Tabla 1. Factores asociados a la desnutrición en la enfermedad inflamatoria intestinal.

1. Disminución de la ingesta oral:
   - Por la enfermedad (dolor, diarrea, saciedad precoz, náuseas y y vómitos)
   - Alteración del gusto (déficit de zinc, TNF-alfa, fármacos)
   - Iatrogénica (dietas restrictivas)
2. Malabsorción:
   - Disminución de la superficie absortiva (resección, deficiencia en sales biliares, *bypass*, inflamación extensa de la mucosa, daño del enterocito)
   - Sobrecrecimiento bacteriano
   - Síndrome de asa ciega
3. Pérdidas gastrointestinales (sangre, electrolitos, enteropatía pierde-proteínas)
4. Aumento de los requerimientos:
   - Complicaciones infecciosas (fiebre, sepsis, inflamación aguda)
   - Metabolismo basal aumentado (incremento de la oxidación lipídica)
5. Interacciones farmaconutrientes:
   - Corticoides con absorción de calcio y metabolismo proteico
   - Salazopirina y absorción de folatos
   - Colestiramina y absorción de vitaminas liposolubles
   - Antibióticos y alteración de la flora intestinal y absorción de vitamina K

booksmedicos.org

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, es la pérdida de peso generada por la utilización de dietas restrictivas o el «ayuno terapéutico». Asimismo, la malabsorción puede contribuir a la desnutrición en pacientes con resecciones intestinales extensas.

El gasto energético en reposo (GER) puede estar aumentado (sobre todo el aumento de los requerimientos durante las fases de actividad), 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, produciéndose un incremento de las necesidades. Los pacientes con EII presentan un patrón de consumo de sustratos energéticos similar al que se produce durante el ayuno prolongado; es decir, disminución de la oxidación de hidratos de carbono y aumento de la lipólisis, con la consiguiente reducción de la reserva grasa. Este fenómeno ocurre no solo en la enfermedad activa, sino probablemente también en los pacientes en remisión.

3.2.2. Déficit de micronutrientes

Tiene 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) asociadas al incremento de su consumo por el estado catabólico de la enfermedad. Por otro lado, no se debe olvidar que el tratamiento farmacológico y quirúrgico puede interferir con la digestión y absorción de nutrientes debido a las interacciones fármaco-nutrientes, a la reducción del área de absorción y a un aumento de las pérdidas (tabla 2).

Los pacientes con EII presentan una amplia variedad de déficits de micronutrientes, que suelen ser más evidentes e intensos para aquellos con actividad antioxidante (carotenos, vitamina E, vitamina C, vitamina A, zinc y selenio). Estos déficits, que pueden ocurrir en la enfermedad tanto activa como en remisión, no suelen provocar manifestaciones clínicas específicas pero, sin duda, disminuyen la defensa antioxidante en una enfermedad en la que el estrés oxidativo está aumentado. Existe un déficit de vitamina B12 y ácido fólico (AF), este último debido en algunas ocasiones al tratamien-

Tabla 2. Prevalencia de déficit nutricional en la la enfermedad inflamatoria intestinal[20].

DÉFICIT	ENFERMEDAD 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 vitamina B12	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 Clinical Parenteral Nutrition. Rombeau-Caldwell. 2ª ed. 1993. Cap. 22:427-41.

booksmedicos.org

to con sulfasalacina (que impide su absorción) o con metotrexato (que inhibe la folatorreductasa) 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 segundo 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[23], 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 pierde proteínas (evaluada mediante aclaramiento fecal de α1-antitripsina) en los pacientes con EC tanto activa como inactiva[24]. 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)[23], 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 magnesiuria por corticoides, junto a la malabsorción grasa).

3.3. Consecuencias de la desnutrición

Las consecuencias de la DEP en la EII son numerosas y pueden empeorar el pronóstico de la enfermedad. La pérdida de peso se asocia al 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[23]. El retraso de la maduración sexual y puberal se observa en al 36% de los niños con EC, y en el 20% de los enfermos con CU[23].

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, vitamina D, magnesio y ciertos oligoelementos (cobre, manganeso y zinc) que actúan como cofactores, tratamiento corticoideo prolongado y ciertos determinantes genéticos que comienzan a conocerse[14]. En estudios de cultivos celulares se ha observado una arquitectura anormal del hueso, así como alteraciones en los osteoblastos, probablemente debido al aumento de acción de TNF-alfa e interleucina-6[14]. Se ha demostrado un 40% más de riesgo de fractura en enfermos con EII, respecto a controles de la misma edad[21].

Además, la desnutrición puede alterar el curso de la enfermedad: retrasando la cicatrización y cierre de fístulas, provocando atrofia vellositaria y mayor morbilidad postoperatoria (debida fundamentalmente a un riesgo aumentado de infecciones), así como el retraso en alcanzar la remisión clínica[25].

Otras consecuencias a tener en cuenta son anemia, caída del cabello, alteraciones cutáneas, fatiga, edema, calambres musculares y alteraciones en el gusto.

Por último, se asocia a estrés psicosocial, con ansiedad y depresión en adultos y descenso del rendimiento escolar en niños.

4. Valoración nutricional

4.1. Aproximación diagnóstica de la situación nutricional

Se debería hacer un cribado nutricional en todos los pacientes con EII, con el fin de realizar una valoración nutricional formal en aquellos con riesgo de desnutrición. Para ello nos valemos de:

4.1.1. Historia dietética

Se debe realizar una detallada historia clínica y dietética, examen físico completo y antropometría, registrando todas las medicaciones que toma y los cambios en el apetito, ingesta y peso, un recordatorio de las comidas realizadas durante las últimas 24 horas, recuento de la última semana y cuestionario de frecuencia de grupos de alimentos. 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 que en personas sanas[26]. Un brote de EII en pacientes hospitalizados supone un factor de estrés en la fórmula de Harris-Benedict de 1,05-1,1[21].

4.1.2. Estudios de laboratorio

Hemograma completo para descubrir anemización y/o linfopenia que surge del déficit proteico. Además de la medición de electrolitos en suero, proteínas, al-

booksmedicos.org

búmina, prealbúmina, transferrina, proteína transportadora del retinol, vitamina B12 y 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 varones).

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 excreción urinaria de calcio tras ayuno.

4.1.3. Estudios de composición corporal

Se debe documentar rutinariamente el estado nutricional, registrando el peso y en niños asociando la talla, velocidad de crecimiento y maduración sexual. El pliegue tricipital sirve para valorar la masa grasa (por estar libre de edema), cuyos valores normales son para el varón de 54 +/– 11 y para la mujer de 30 +/– 7.

Otras técnicas de composición corporal son: la impedancia bioeléctrica, la densitometría ósea (DEXA) y los métodos isotópicos. La impedancia bioeléctrica, que mide la resistencia del cuerpo al paso de una corriente eléctrica, calcula el agua corporal total y de ahí se obtiene la masa grasa y masa libre de grasa. En las EII se ha demostrado una sobreestimación mediante impedancia bioeléctrica del agua corporal[23]. Se recomienda realizar DEXA *(dual X-ray absorptiometry)* tras estudiar minuciosamente los factores de riesgo asociados y con una periodicidad no inferior a 2 años, entendiéndose como factores de riesgo: mujeres con menopausia antes de los 45 años, amenorrea durante más de un año, tratamiento esteroideo prolongado o con dosis acumulada mayor a 10 g y en diagnosticados con menos de 18 años.

La fuerza muscular medida por dinamometría y el balance nitrogenado nos sirven para valorar el componente proteico.

5. Dietética

Se utiliza para el mantenimiento del estado nutricional o su corrección, remisión de la actividad de la enfermedad, y por último disminución de las indicaciones y/o complicaciones de la cirugía.

Debemos desmitificar la idea de que el brote de la EII precisa «reposo digestivo» para su resolución, ya que esta actitud empeora el estado nutricional de los pacientes.

El objetivo primario del manejo nutricional de los pacientes con EII inactiva sigue siendo 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[27], por lo cual los pacientes deben mantener una dieta adecuada evitando únicamente aquellos alimentos que causen síntomas. Por tanto, las modificaciones dietéticas deben hacerse en base a la tolerancia individual, dado lo heterogéneo de la enfermedad (tolerancia alimentaria, extensión y localización, cirugía previa), siendo el mejor consejo posible seguir una dieta equilibrada, para que se cubran todas las necesidades del organismo. Existen, no obstante, algunas recomendaciones generales:

5.1. Incrementar la ingesta

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.

5.2. Intolerancia a la lactosa

Los pacientes con EC en brote, y sobre todo cuando está afectado el intestino delgado, presentan una mayor incidencia de malabsorción de lactosa, provocado por el aumento en la velocidad del tránsito intestinal o por sobrecrecimiento bacteriano[28]. En estos casos, sí estaría indicado restringir la ingesta de lactosa, recordándole al paciente que la lactosa no solo es un azúcar de la leche, sino que actualmente se utiliza como conservante en muchos alimentos envasados. 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[29]. Esta 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 corticoesteroides se han involucrado en el desarrollo de osteopenia en estos pacientes[29]. 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 digerir 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[30]. Tanto en la CU como en la EC, la prevalencia de malabsorción de lactosa evaluada mediante test de hidrógeno espirado, no es superior a la de la población sana[31]. 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[32] o con calcio, para reducir el riesgo de osteoporosis. Algunos autores consideran que no depende de la actividad de

booksmedicos.org

la lactosa duodenal, y podría ser el resultado de la alteración de la flora intestinal y del incremento de tránsito intestinal[21].

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. 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[33]. Otra forma de suplementar sería con bebidas a base de soja, que ha demostrado su beneficio en algunos estudios[21].

Se debe suplementar el calcio a todos aquellos con osteoporosis o en aquellos que reciban tratamiento esteroideo crónico. Los varones jóvenes y las mujeres premenopáusicas requieren 1000 mg/día de Ca elemental; en mayores de 50 años las dosis necesarias son de 1500-2000 mg/día. Se debe asociar vitamina D, ya que los suplementos de calcio aislados no han demostrado beneficio clínico significativo[14]. Se puede suplementar como calcitriol 0,25-0,5 µg/día, o con colecalciferol a dosis de 50000 UI cada 2-4 semanas, aunque debido al riesgo de hipercalcemia[14], se prefiere el empleo de vitamina D2 o D3, en dosis de 800 UI/día.

Pueden utilizarse bifosfonatos (aprobados por la Food and Drug Administration, FDA) para evitar la osteoporosis valorándose los riesgos secundarios. Fármacos y dosis diarias son: pamidronato 30 mg, clodronato 600 mgr, risedronato 5 mg y alendronato 10 mg, teniendo en cuenta que los dos últimos tienen dificultada su absorción en resecciones intestinales[34].

La calcitonina nasal o SC puede usarse en los casos en que los agentes antirresortivos están contraindicados o son mal tolerados[14].

Se debe recomendar el incremento 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.

5.3. Micronutrientes

Se debería establecer una suplementación diaria con un multivitamínico en todos aquellos pacientes con altas restricciones dietéticas. Algunas dosis recomendadas son:

- Vitaminas. La suplementación con vitamina E (800 UI) y C (1000 mg) durante 4 semanas en casos de brotes medios-moderados pueden reducir el estrés oxidativo, aunque la significación clínica no está definida[35].
- En grados leves de afectación y con deficiencias moderadas de B12 se puede pautar tratamiento oral con megadosis de esta vitamina (entre 1000 y 2000 mg/día), evitando o distanciando un tratamiento intramuscular que a menudo dificulta el cumplimiento, debe ser tomado con cautela y monitorizar los niveles periódicamente[36].
- 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[21]. Otros autores recomiendan 1 mg/día[34, 37]. Si se mantiene tratamiento con metotrexato se debe suplementar como ácido folínico 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 la CU que en la EC y constituye uno de los problemas fundamentales en niños. Se puede comenzar con una dosis de 100 mg/día de sulfato o gluconato ferroso, para ir aumentando hasta 3 dosis, no exceder una dosis diaria de 5 mg de hierro/kg de peso corporal[34].
- 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[34].
- Magnesio. Unos niveles bajos, en casos de diarrea muy prolongada, disminuyen la respuesta del hueso a la acción de la paratohormona, las necesidades de magnesio oscilan entre 5 y 20 mmol/día[34].

5.3.1. Proteínas

La ingesta de proteínas debe ser de entre 1,5 a 1,7 g/kg de peso por día[34].

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 períodos de remisión, pero parece razonable evitar la fibra no soluble (lignina, salvado y celulosa) en los enfermos con estenosis intestinales por EC para reducir el riesgo de obstrucción intestinal, o en brotes de colitis ulcerosa grave o extensa. Este tipo de fibra produce un residuo fecal abundante que puede facilitar la obstrucción intestinal cuando hay estenosis, o dañar la mucosa frágil y ulcerada del colon en un brote grave de colitis. 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 mejoría en los índices de actividad y reducción de la inflamación[25]. En los casos con gran dolor

booksmedicos.org

abdominal y diarrea abundante deben restringirse fruta y verdura fresca, cafeína y productos con sorbitol, que pueden exacerbar la diarrea.

Grasa

En pacientes con esteatorrea se recomienda suplementar con triglicéridos de cadena media (MCT) y una dieta baja en grasa (60-70 gramos/día). Olestra, un sustitutivo del aceite aprobado por la FDA, parece no afectar a la actividad de la EII[23]. Asimismo, 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[25].

6. Soporte nutricional especializado

El inicio del soporte nutricional especializado debe valorarse[38] en todos aquellos pacientes con malnutrición severa, que no consigan unos adecuados aportes por la dieta oral, y en aquellos en grave riesgo de desnutrición a corto plazo. Sus objetivos principales son disminuir la resección quirúrgica, fomentar el crecimiento en los niños, revertir la desnutrición y facilitar la curación de fístulas enterocutáneas.

El soporte nutricional está indicado en los brotes graves, en el brote moderado si no existe una ingesta adecuada y 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 funcionante, al menos en parte, y accesible[39].

6.1. Nutrición enteral (NE)

Aunque se ha demostrado su beneficio en la inducción a la remisión en la EC, superior al placebo (60% *versus* 25% en la mayoría de los estudios), no se considera su uso como tratamiento para los brotes de EC de manera unitaria, 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. 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.

Se han realizado varios estudios con las diferentes dietas, elementales y poliméricas, y todos ellos llevan a la conclusión de una importante mejoría, superior a placebo e inferior a los corticoesteroides[40]. 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, intolerantes o dependientes de esteroides. Su uso en general se prefiere al de la NPT, 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 deb ser en principio similar al del resto de la población[41].

En pacientes con EC, en los que la afectación es a menudo más extensa y las consecuencias más dramáticas, se hace necesario un adecuado soporte nutricional, prevalenciendo el uso de nutrición enteral, salvo para los casos en los que esta esté contraindicada, como en fístulas medioyeyunales de alto débito, obstrucción intestinal completa, íleo paralítico, sepsis intraabdominal, hemorragia gastrointestinal grave o perforación intestinal[42].

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 que la sufren, 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[43].

Se ha demostrado, en paciente con EC suplementados con NE, una ganancia de peso que llega a ser de 3,1 kg[20], con aumento de los parámetros antropométricos y de la ingesta energética total de un 35%. En los suplementos con efecto inmunodulador hay una reducción del índice de actividad de la EC, demostrándose un descenso de IL-6[23].

La NE en la colitis ulcerosa se debe intentar en los pacientes con brote grave, sobre todo si existe la posibilidad de necesitar tratamiento quirúrgico a corto plazo, y estén en tratamiento adyuvante con los corticoides intravenosos en espera de valorar la resolución del cuadro agudo[44]. En un ensayo clínico español[45] se demostraba que no había diferencias en las tasas de colectomía en el grupo tratado con NE frente al grupo tratado con NP cuando se asociaban al tratamiento corticoideo, si bien las tasas de complicaciones eran superiores en el grupo de la NP que en el de la NE.

La elección de una opción, 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[46]. En general, se recomienda el uso de dietas enterales poliméricas (con proteína ente-

booksmedicos.org

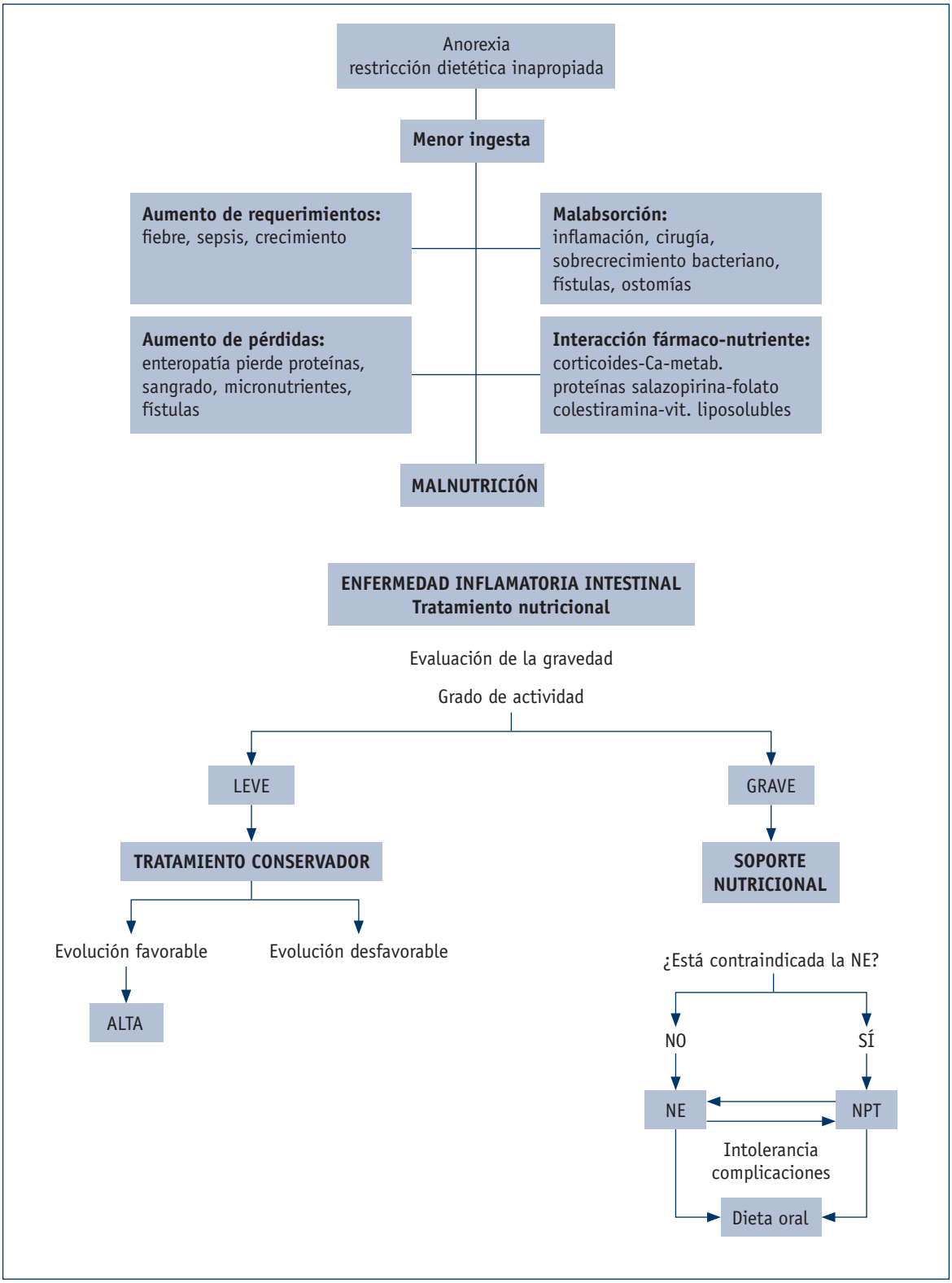


Figura 1. **Algoritmo de soporte nutricional de la enfermedad inflamatoria intestinal. C. de la Cuerda *et al.*, Soporte Nutricional basado en la evidencia de la enfermedad inflamatoria intestinal Endocrinol Nutr, 2005 (supl2):0-77[14].**

booksmedicos.org

ra), 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 afectación muy extensa de la enfermedad, con función intestinal muy comprometida y siempre que se haya comprobado una mala tolerancia a las poliméricas[47].

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, y el resultado mostró el mismo grado de efectividad de ambos tratamientos[48].

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[32]. Si se espera que no se pueda administrar una alimentación oral durante más de 4 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[49].

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 o masiva, perforación intestinal, sepsis intrabdominal o megacolon tóxico.

6.2. Nutrición parenteral total (NPT)

Sus riesgos y su coste no justifican la utilización de forma general, por lo que su indicación es para aquellas situaciones en que la nutrición enteral está contraindicada o no se tolera, ya que el reposo intestinal no mejora el curso de la enfermedad.

Existe un único estudio que compara NE frente a NP en pacientes con CU (se encuentran en tratamiento con dosis plenas de corticoesteroides) 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 NP[45]. Las indicaciones principales de NP en la EII son:

6.2.1. Fístulas enterocutáneas de alto débito

Las originadas por EC tienen mejor pronóstico que las originadas por una cirugía previa[21]. 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[21].

6.2.2. 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[21].

6.2.3. Síndrome suboclusivo

La NPT y la aspiración digestiva pueden resolver el cuadro evitando la cirugía.

Las complicaciones asociadas a su técnica son: cateterización de vena central, sepsis, trombosis venosa, neumotórax y daño del conducto linfático. Las complicaciones asociadas a su uso incluyen: intoxicación por manganeso, déficit de cobre, encefalopatía de Wernicke, beri-beri. Precisan un control estrecho de electrolitos, vitaminas y otros elementos, unas condiciones higiénicas apropiadas, una educación y un personal a su cargo entrenado.

En la EC es efectiva como tratamiento primario en enfermedad refractaria o con alta recurrencia y en la CU no se considera como tratamiento primario, aunque se ha demostrado una remisión del 30%[50].

El tratamiento en pacientes desnutridos que necesitan cirugía a corto plazo disminuye las complicaciones postoperatorias y el área resecada, aunque en ningún caso se ha demorar una intervención urgente para mejorar el estado nutricional del paciente.

6.3. Probióticos. Prebióticos y nutrientes específicos

6.3.1. Probióticos

Son microorganismos vivos que sobreviven al paso por el tracto gastrointestinal y tienen efectos beneficiosos en el huesped, incluyen: *Lactobacilli, Bifidobacterium*, cocos gram positivos, enterococos, levaduras (*Saccharomyces boulardii*) y hongos (*Aspergillus orizae*).

booksmedicos.org

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[33]. 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-glucoronidasa y beta-glucosidasa, implicadas en la circulación enterohepática de sustancias tóxicas y carcinogénicas[33].

El mecanismo de acción (tabla 3) pasa principalmente por la búsqueda del equilibrio entre microbiota 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 la prevención de recaídas en CU (igual efectividad que la mesalazina)[25] 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 para evitar su toma en situación clínica de brote agudo[51]. Múltiples estudios del sistema inmunitario de pacientes con EII han demostrado la existencia de un trastorno en la inmunidad de la mucosa, probablemente determinado genéticamente, que origina una inmunorreactividad exagerada contra elementos de la flora comensal. La modificación de la flora intestinal mediante probióticos ofrece la oportunidad no solo de actuar desde el punto de vista microbiológico, sino también desde el punto de vista inmunológico. La utilización de probióticos en la EII es, desde el punto de vista fisiopatológico, una buena alternativa terapéutica. Sin embargo, por el momento, los estudios con probióticos solo han presentado resultados clínicos positivos en situaciones muy concretas. Los datos secundarios fisiopatológicos de los estudios clínicos sugieren un efecto beneficioso, aunque habrá que confirmarlo en estudios llevados a cabo con un mayor número de pacientes, o aplicando estrategias que consigan modificar de manera más eficaz la composición de la flora intestinal.

6.3.2. 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, pueden, si se demuestra el beneficio de estos de estos últimos, aumentar la adherencia al tratamiento.

6.3.3. Glutamina

Es un aminoácido semiesencial que se sintetiza fundamentalmente en el músculo estriado y constituye la principal fuente de energía, superior a la 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[50]. No está claro su papel en la disminución de la permeabilidad intestinal, aumentada en estos enfermos[52].

6.3.4. 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[50]. Se ha demostrado el papel del

Tabla 3. Factores que contribuyen al fallo del tratamiento con nutrición enteral en la enfermedad inflamatoria intestinal[21].

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

booksmedicos.org

Tabla 4. Efectos del uso de probióticos en la enfermedad inflamatoria intestinal (modificado de Sartor *et al.*[8]).

Inhibición de bacterias patogénicas
· 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
· 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
· Inducción de IL-10
· Estimulación de la secreción de IgA
· Inhibición de producción IgE
· Descenso de la expresión de factor de necrosis tumoral
· Estímulo de la función de los macrófagos
· Modula la respuesta Th1/Th2
· Activa el MALT

butirato en la apoptosis de células inflamatorias[35]. 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.

6.3.5. 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 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 prostanoides y 5 de leucotrienos (proinflamatorias), con un aumento de las series 2 y 4 respectivas[50]. Existe una baja tolerancia por la halitosis, pirosis, flatulencia y diarrea que producen, debiéndose ingerir en forma de cápsulas entéricas. 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 con la ingesta de determinados lípidos[35].

7. Resumen

Las enfermedades inflamatorias intestinales, debido a su afectación del tubo digestivo, constituyen unas 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 postoperatorio de las propias enfermedades.

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 malnutrición o déficit de oligoelementos asintomática en un primer momento.

La mayoría de los mecanismos patogénicos de la malnutrición energético proteica 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; en 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 porcentaje los tolera en un segundo o tercer intento de reintroducción o incluso a ciegas[53, 54].

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» solo están indicadas en pacientes muy seleccionados, puesto que su eficacia no se ha demostrado de forma inequívoca.

En los casos de actividad, la nutrición artificial supone una ayuda importante para evitar la desnutrición, y así la nutrición enteral es beneficiosa y se recomienda en los pacientes con brote moderado-grave, especialmente en los pacientes con EC en edad infantil con retraso de crecimiento y adolescentes y en los casos graves de CU acompañando al tratamiento corticoideo. La nutrición parenteral, por sus posibles y graves complicaciones, queda limitada para aquellas situaciones en que constituye la única posibilidad.

8. Bibliografía

1. Geboes K, Colombel JF, Greenstein A, *et al.* Indeterminate colitis: a review of the concept What's in a name? Inflamm Bowel Dis. 2008; 14:850-7.
2. Stange EF, Travis SP, Vermeire S, *et al.* European evidence-based Consensus on the diagnosis and management of ulcerative colitis: Definitions and diagnosis. J Crohn's Colitis. 2008; 2:1-23.

booksmedicos.org

3. Martins NB, Peppercorn MA. Inflammatory bowel disease. Am J Manag Care. 2004 Aug; 10 (8):544-52.
4. Zheng JJ, Zhu XS, Huangfu Z, *et al.* Crohn's disease in mainland China: a systematic analysis of 50 years of research. Chin J Dig Dis. 2005; 6:175-81.
5. Bernstein CN, Blanchard JF, Rawsthorne P, *et al.* Epidemiology of Crohn's disease and ulcerative colitis in a central Canadian province: a population-based study. Am J Epidemiol. 1999; 149:916-24.
6. Desai HG, Gupte PA. Increasing incidence of Crohn's disease in India: is it related to improved sanitation? Indian J Gastroenterol. 2005; 24:23-4.
7. 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(5):331-40.
8. Sartor RB. Therapeutic Manipulation of the Enteric Microflora in Inflammatory Bowel Diseases: Antibiotics, Probiotics, and Prebiotics. Gastroenterology 2004; 126 (6): 1620-33.
9. Sands BE. From Symptom to Diagnosis: Clinical Distinctions Among Varius Forms of Intestinal Inflammation. Gastroenterology 2004; 126(6): 1518-1532.
10. Bernstein CN. Assessing environmental risk factors affecting the inflammatory bowel diseases: a joint workshop of the Crohn's & Colitis Foundations of Canada and the USA. Inflamm Bowel Dis 2008; 14:1139-46.
11. Klement E, Lysy J, Hoshen M, *et al.* Childhood hygiene is associated with the risk for inflammatory bowel disease: a populationbased study. Am J Gastroenterol. 2008; 103:1775-82.
12. Edward V, Loftus JR. Clinical Epidemiology of Inflammatory Bowel Disease: Incidence, Prevalence, and Environmental Influences. Gastroenterology 2004; 126(6): 1504-17.
13. Van Assche G, Dignass A, Panes J, *et al.* The second Europen evidence-based Consensus on the diagnosis and management of Crohn´s disease: definitions and diagnosis. J Crohn's Colitis. 2010;4:7-27.
14. Menchén L *et al.* Osteoporosis y enfermedad inflamatoria intestinal. Nutr Hosp, 2005; XX (1): 26-37.
15. 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 (6):468-72.
16. Gomollón F, García-López S, Sicilia B, Gisbert JP, Hinojosa J; en representación del Grupo Español de Trabajo de Enfermedad de Crohn y Colitis Ulcerosa or Spanish Group for Working on Crohn's Disease and Ulcerative Colitis (GETECCU). Therapeutic guidelines on ulcerative colitis: a GRADE methodology based effort of GETECCU. Gastroenterol Hepatol. 2013; 36:e1-47.
17. Hanauer SB. Medical Therapy for Ulcerative Colitis 2004. Gastroenterology 2004; 126(6): 1582-92.
18. Solina G, Mandalà S, La Barbera C, Mandalà V. Current management of intestinal bowel disease: the role of surgery. Updates Surg. 2016; 68:13-23.
19. Martínez-Montiel MP, Muñoz-Yagüe MT. Biologic therapies for chronic inflammatory bowel disease. Rev Esp Enferm Dig. 2006; 98:265-91.
20. García Peris P, Camblor 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.
21. Goh J, O´Morain CA. Review article: nutrition and adult inflammatory bowel disease. Aliment Pharmacol Ther 2003; 17:307-20.
22. Kelly DG, Nebra V. Gastrointestinal Disease. Gottschlich MM. The science and practice of nutrition support. Iowa. 2001; 25: 519-20.
23. Nguyen GC, Munsell M, Harris ML. Nationwide prevalence and prognostic significance of clinically diagnosable protein-calorie malnutrition in hospitalized inflammatory bowel disease patients. Inflamm Bowel Dis. 2008 Aug; 14(8):1105-11.
24. 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 (3):261-6.
25. Menchén L, Ripoll C, Bretón I, Moreno C, de la Cuerda C, Camblor M, García-Peris P, González-Lara V, Cos E. [Osteoporosis and inflammatory bowel disease] Nutr Hosp. 2005 Jan-Feb; 20 (1):26-37.
26. Gassull MA, Cabré E. Nutrition in inflammatory bowel disease. Clin Nutr Metab Care 2001; 4:561-69.
27. 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 Apr; 23(2):161-70.
28. Neha D. Shah, Alyssa M. Parian, Gerard E. Mullin, Berkeley N. Limketkai. Oral diets and nutrition support for inflammatory bowel disease: what is the evidence? Nutr Clin Pract. 2015; 30:462-73.
29. García-Planella E, Mañosa M, Domènech E y cols. 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.
30. Rosinach M, Maurer A, Domènech E y cols. ¿Es necesario suprimir los lácteos de la dieta en los brotes de actividad de enfermedad inflamatoria intestinal? Gastroenterol Hepatol 2002; 25:198-9.
31. Baños R, *et al.* Malabsorción de lactosa en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal inactiva. ¿Está justificado excluir de la dieta la leche a todos los pacientes? An Med Interna. 2004; 21:212-4.

booksmedicos.org

32. Mesejo A, Blasco ML, Giménez, Gimeno V, Oliver V, Peña A. Enfermedad inflamatoria intestinal. Mesejo A. Manual de nutrición. Valencia. Editorial. Generalitat Valenciana Conselleria Sanitat. 2000. 171-75.
33. Ortega R M. Alimentos probióticos. Viabilidad de las bacterias del yogur y leches fermentadas. Nutr Clin. 2004; 24: 141-49.
34. Jeejeebhoy KN. Clnical nutrition 6.Management of nutritional problems of patients with Crohn´s disease. CMAJ 2002; 166 (7):913-18
35. Gassull MA. Review article: the role of nutrition in the treatment of inflammatory bowel disease. Aliment Pharmacol Ther 2004; 20 (Suppl.4): 79-83.
36. Butler CC, Vidal-Alaball J, Cannings-John R, McCaddon A, Hood K, Papaioannou A, McDowell I and Goringe A. Oral vitamin B12 versus intramuscular vitamin B12 for vitamin B12 deficiency: a systematic review of randomized controlled trials. Family Practice 2006; 23: 279-85.
37. Kim SC, Ferry GD. Inflammatory Bowel Disease in Pediatric and Adolescent Patients. Gastroenterology 2004; 126 (6): 1550-60.
38. ASPEN. Guidelines for the use of parenteral and enteral nutrtion in adult and pediatric patients. JPEN 2007; 26: 73SA-74SA.
39. Wędrychowicz A, Zając A, Tomasik P. Advances in nutritional therapy in inflammatory bowel diseases: review. World J Gastroenterol. 2016; 22:1045-66.
40. Zachos M, Tondeur M, Griffiths AM. Enteral nutritional therapy for induction of remission in Crohn's disease. Cochrane Da ase Syst Rev 2007; CD000542.
41. The Use of Enteral Nutrition in the Management of Crohn's Disease in Adults/D; Phillipe Marteau JPEN, Journal of Parenteral and Enteral Nutrition; Jul/Aug 2005; 29, 4; ProQuest Medical Library pg. S166.
42. Cabré E, Gassull MA. Nutrición en la enfermedad inflamatoria intestinal. En: Gil A, editor. Tratado de Nutrición. Nutrición Clínica (vol. 4). Madrid: Grupo Acción Médica; 2005. p.881-906.
43. 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.
44. Richman E, Rhodes JM. Review article: evidence-based dietary advice for patients with inflammatory bowel disease. Aliment Pharmacol Ther. 2013; 38:1156-71.
45. González-Huix F, Fernández Bañares F, Esteve Comas M, Abad Lacruz A, Cabré E, Acero D y cols. Enteral versus parenteral nutrition as adjunct therapy in acute ulcerative colitis. Am J Gastroenterol 1993; 88:227-32.
46. 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 (Nº 2): 98-103.
47. Zachos M, Tondeur M, Griffiths AM. Enteral nutritional therapy for induction of remission in Crohn's disease. Cochrane Database Syst Rev 2007.
48. 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 Feb; 22 (1):71-9.
49. The Anti-Inflammatory Effects of Enteral Nutrition/ Discussion Ian R Sanderson; Nicholas M Croft JPEN, Journal of Parenteral and Enteral Nutrition; Jul/Aug 2005; 29, 4; ProQuest Medical Library pg. S1.
50. Campos FG, Waitzberg DL, Texeira MG, Mucerino DR, Kiss DR and Habr-Gama A: Pharmacological Nutrition in Inflammatory Bowel Diseases. Nutr Hosp, 2003; (18): 57-64.
51. Falk J, Carleton B, Gerber P. Formulas containing live probiotic bacteria .Am J Clin Nutr. 2004 Sep; 80(3):783; 783-4.
52. Philipsen-Geerling BJ, Brummer RJM. Nutrition in Crohn´s disease. Clin Nutr Metab Care 2000; 3:305-309.
53. Pearson M, Teahon K, Levi AJ, Bjarnason I. Food intolerance and Crohn's disease. Gut 1993; 34:783-87.
54. E. Cabré Gelada. Nutrición y enfermedad inflamatoria intestinal. Nutr Hosp 2007; 22 (Supl. 2):65-73.

booksmedicos.org

booksmedicos.org

Tema 31.
Soporte nutricional en pacientes con fallo intestinal

José Joaquín Alfaro Martínez
Elena Carrillo Lozano
Antonio Hernández López
Francisco Botella Romero
Servicio de Endocrinología y Nutrición. Complejo Hospitalario Universitario. Albacete

Dietoterapia, nutrición clínica y metabolismo. Tercera edición. Copyright 2017 de los autores, SEEN y Grupo Aula Médica. Todos los derechos reservados. Páginas 497-510.

1. Introducción
2. Fisiopatología
3. Diagnóstico
4. Objetivos nutricionales
5. Valoración nutricional
6. Dietética
7. Soporte nutricional artificial
8. Resumen
9. Bibliografía

1. Introducción

El fallo intestinal fue descrito por primera vez en 1981 por Fleming y Remington como la «reducción de la masa intestinal que da como resultado una pérdida de capacidad de digestión y absorción de nutrientes»[1]. Esta definición fue cambiando a lo largo del tiempo[1] y se completó incluyendo la necesidad de suplementación nutricional para mantener la salud y/o el crecimiento[2].

La European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN) ha sido la primera sociedad científica que ha propuesto una definición formal de fallo intestinal[1]: se define fallo intestinal como la reducción de la función intestinal por debajo del mínimo necesario para la absorción de macronutrientes y/o agua y electrolitos, de forma que es necesaria la suplementación intravenosa para mantener la salud y el crecimiento[3]. Es decir, en la definición de la ESPEN se incluye la necesidad de nutrición parenteral (NP), o al menos hidratación parenteral, para diagnosticar fallo intestinal, dejando el término de insuficiencia intestinal reservado a aquellas situaciones en que es posible mantener la salud y el crecimiento solo con soporte nutricional oral o enteral.

Según la ESPEN, el término insuficiencia intestinal puede ser considerado en las siguientes situaciones[1]:

- Ingesta reducida de comida con función intestinal normal.
- Función intestinal alterada pero absorción conservada.
- Enfermedad inflamatoria intestinal tratada con nutrición enteral.
- Pacientes tratados con NP porque rechazan nutrición enteral, la cual podría ser efectiva.
- Pacientes con función intestinal reducida, con alteración de la absorción, pero en los cuales la salud y el crecimiento se mantienen mediante la suplementación oral, nutrición enteral, enteroclisis de alimentación o aquellos que solo necesitan suplementos de vitaminas y elementos traza.

La definición de fallo intestinal de la ESPEN incluye una clasificación funcional y otra fisiopatológica tanto para el fallo intestinal agudo como crónico, y además

booksmedicos.org

una clasificación clínica para el fallo intestinal crónico (tabla 1). Desde el punto de vista funcional, se clasifica el fallo intestinal como[3]:

- Tipo I: agudo, de corta duración y con frecuencia autolimitado.
- Tipo II: supone la prolongación de una situación aguda, a menudo en un paciente metabólicamente inestable que requiere suplementación intravenosa durante semanas o meses.
- Tipo III: trastorno crónico, en pacientes metabólicamente estables, que requiere suplementación intravenosa durante meses o años, y que puede ser reversible o irreversible.

El fallo intestinal de tipo I y II puede considerarse una situación aguda, en la que es esperable que el paciente logre la autonomía intestinal. Esta situación suele encontrarse en las plantas quirúrgicas, como resultado de intervenciones urgentes o de complicaciones de la cirugía. Concretamente, el fallo intestinal tipo II suele ocurrir tras catástrofes abdominales, como isquemia intestinal, vólvulos o traumatismos que requieren resecciones intestinales extensas o bien tras complicaciones de la cirugía tales como dehiscencia de suturas o daños inadvertidos en el intestino, que condicionan la aparición de una fístula o la necesidad de resecar un segmento extenso de intestino. Se ha estimado una incidencia anual de este tipo de fallo intestinal de 9 casos por millón de habitantes en Inglaterra[4].

El fallo intestinal crónico de causa no maligna fue incluido en la lista Orphanet de enfermedades raras en 2013[3].

Desde un punto de vista fisiopatológico, el fallo intestinal puede clasificarse en cinco grandes entidades: síndrome de intestino corto (SIC), fístula intestinal, dismotilidad intestinal, obstrucción mecánica o enfermedad extensa de la mucosa[3].

1.1. Síndrome de intestino corto

El SIC se define como el resultado de la pérdida de intestino o masa de enterocitos causado por una resección quirúrgica, defectos congénitos o enfermedad médica[5]. Aunque la función absortiva residual no siempre se correlaciona con la longitud del intestino remanente, el SIC se ha definido desde un punto de vista anatómico como aquella situación en la que la longitud intestinal es menor del 30 % de lo normal, lo que supondría 75 cm en niños y 200 cm en adultos[6].

Es difícil estimar con exactitud la verdadera incidencia de SIC. Se ha publicado que en EEUU podría afectar a 3 personas por millón de habitantes, con una prevalencia similar en Europa, donde habría entre 10 y 15000 personas con SIC recibiendo NP durante más de 90 días, y un número similar en EEUU. Concretamente en España, un estudio referido a 2008, encontró una prevalencia de NPD en adultos de 5,06 pacientes por millón de habitantes[7]. Respecto a la morbimortalidad, se ha recogido una supervivencia a 2 y 5 años del 86 y 75 %, respectivamente, en pacientes con SIC sin enfermedad maligna. Un estudio más reciente, en población italiana, registró supervivencias de 88 % y 78 % a 3 y 5 años, respectivamente, similares a las encontradas en Reino Unido[5].

Los factores que han demostrado relación con la supervivencia en el SIC son: edad (mortalidad tres veces mayor en mayores de 55 años); patología subyacente (mortalidad 23 veces mayor para enfermedad neoplásica y 6 veces mayor para esclerosis sistémica); presencia de enteritis rádica (mortalidad cuatro veces mayor) y longitud de intestino remanente menor de 50 cm. Sin embargo, no se ha demostrado relación entre mortalidad y factores como el desarrollo de sepsis por catéter, trombosis del mismo o colestasis[1].

Los estudios de calidad de vida sugieren que esta se ve deteriorada en los pacientes con SIC, siendo peor que la de la población general y también que la de los pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal[5].

Tabla 1. Clasificación clínica del fallo intestinal crónico[3].

Aporte de energía con NP (kcal/kg)	Aporte de fluidos con la NP (ml/día)			
	≤ 1000 [1]	1001-2000 [2]	2001-3000 [3]	> 3000 [4]
0 (A)	A1	A2	A3	A4
1-10 (B)	B1	B2	B3	B4
11-20 (C)	C1	C2	C3	C4
> 20 (D)	D1	D2	D3	D4

Se establecen 16 categorías, desde A1 a D4 en función del aporte de energía y fluidos con la nutrición parenteral (NP). Tanto la energía como el volumen de NP se calculan según la media diaria de las bolsas de NP a la semana.

Por ejemplo, un paciente de 65 kg que reciba 4 bolsas semanales de NP, cada una de ellas con 1500 kcal y 2000 ml estaría en la categoría C2: 1500 kcal x 4 días / 7 / 65 kg = 13, categoría C; 2000 ml x 4 días / 7 = 1143, categoría 2.

booksmedicos.org

1.2. Fístula intestinal

Una fístula es una conexión anómala entre dos estructuras epiteliales o cavidades, mientras que una fístula entero-cutánea (FEC) se define como aquella que comunica el tracto gastrointestinal intraabdominal con el exterior del cuerpo. Las principales causas de FEC son traumatismos, iatrogenia, presencia de cuerpos extraños, infecciones, radiación, enfermedad inflamatoria intestinal, enfermedades granulomatosas como la tuberculosis o cáncer.

Las FEC se han clasificado atendiendo a su etiología, localización anatómica y volumen de drenaje. Se habla de fístulas de bajo débito cuando este es menor de 500 ml/día y de alto débito cuando es mayor de esta cantidad. Esta clasificación es importante porque un mayor débito por la fístula se asocia a una mayor mortalidad. También la localización anatómica influye en la mortalidad y en la posibilidad de cierre espontáneo, de forma que las fístulas gástricas o colónicas tienen mayor probabilidad de cierre espontáneo que las de intestino delgado[8].

1.3. Pseudoobstrucción intestinal

La pseudoobstrucción intestinal crónica (POIC) es un trastorno, raro pero grave e incapacitante, caracterizado por síntomas crónicos y/o recurrentes que sugieren obstrucción intestinal, incluyendo la objetivación radiológica de dilatación intestinal y niveles hidroaéreos, en ausencia de una lesión anatómica fija que condicione obstrucción. Los principales síntomas incluyen dolor abdominal, gorgorismos, vómitos, estreñimiento y diarrea[9]. Se debe a que las contracciones intestinales son inefectivas[10].

La POIC puede ser idiopática o secundaria. Las formas secundarias suponen el 60 % de las POIC en adultos y son raras en niños. Las causas más frecuentes son metabólicas, como la diabetes, neuropatías, medicamentosas (por ejemplo, por vincristina o fármacos anticolinérgicos), paraneoplásicas, postinfeciosas y secundarias a amiloidosis. Recientemente se ha implicado a virus neurotropos como herpesvirus y virus JC. En los casos secundarios, el trastorno afecta a muchos órganos, siendo los más frecuentes el sistema nervioso y la musculatura ocular. La POIC idiopática ha sido relacionada con pérdida de células intersticiales de Cajal a nivel intestinal, que constituyen un marcapasos de los movimientos intestinales[9].

Las formas pediátricas de POIC suelen aparecer al nacimiento o en la primera infancia, mientras que en adulto es más frecuente su aparición en individuos jóvenes (20-40 años) y la relación varón:mujer es 2:3[10].

La heterogeneidad clínica y etiológica de la POIC hace que su epidemiología sea incierta. La enfermedad de Hirschsprung afecta aproximadamente a uno de cada 6 000 nacidos. Un 60-80 % de los niños y un 20-50 % de los adultos con POIC necesitarán nutrición parenteral domiciliaria (NPD) y el registro francés de NPD muestra que un 10 % de sus pacientes presentan POIC, con una incidencia de 0,3 pacientes por millón de habitantes y año. La supervivencia a largo plazo en la POIC se ha estimado en 94, 78 y 75 % a 1, 5 y 10 años respectivamente, siendo las complicaciones más frecuentes de estos pacientes aquellas relacionadas con la NPD y con la enfermedad subyacente, así como trastornos específicos de la POIC como la deshidratación, alteraciones electrolíticas, traslocación bacteriana, enfermedad por reflujo gastroesofágico con o sin esófago de Barret y neumonía por aspiración[9, 10].

Otros capítulos de este manual se refieren a las patologías que afectan a la mucosa intestinal y su manejo nutricional, por lo que no se tratarán este capítulo.

2. Fisiopatología

Para comprender las consecuencias y el manejo del SIC, es útil conocer la anatomía y funciones de cada segmento intestinal. La longitud del intestino delgado normal se ha estimado entre 300 y 850 cm[5], siendo unos 40 cm mayor en el varón que en la mujer[1]. Cada segmento de intestino tiene funciones diferentes[1].

- El intestino delgado proximal es responsable de la absorción de varios micronutrientes, entre ellos el hierro, el calcio, el manganeso, el fósforo y el ácido fólico.
- En el yeyuno proximal tiene lugar la absorción de macronutrientes (lípidos, carbohidratos y proteínas), así como de vitaminas hidrosolubles y agua.
- En el íleon tiene lugar la absorción de cloro y sodio mediante transporte activo y también de vitamina B12 y sales biliares, además de participar en el *feed-back* de la colecistoquinina, péptido YY y GLP-1. Cuando se pierde la función reguladora de estas hormonas, o la capacidad de absorber las sales biliares por una resección del íleon terminal, se produce un tránsito intestinal acelerado y un contenido intestinal hipertónico con aumento de la secreción de agua a la luz intestinal y, en consecuencia, un aumento del débito fecal.

La absorción de macronutrientes tiene lugar principalmente en los primeros 100 cm de intestino delgado, aunque también influye el tiempo de tránsito digestivo, de manera que si este es más lento, habrá más tiempo de contacto de los nutrientes con la mucosa condicionando una mayor absorción. El macronutriente cuya absorción se ve menos afectada en el SIC son las proteínas, debido a que su proceso de absorción se inicia a nivel ligeramente más proximal que el de carbohidratos y grasas. La digestión de proteínas empieza en el estómago y duodeno con la pepsina y las proteasas pancreáticas, las cuales digieren las proteínas a tri-

booksmedicos.org

péptidos, dipéptidos y también aminoácidos. Estos finalmente son absorbidos en el enterocito a través de transportadores específicos de aminoácidos y de péptidos (PepT1)[5].

La absorción intestinal de lípidos ocurre por un proceso de emulsión mediante la bilis y de digestión por la lipasa y colipasa pancreática, con discreta participación gástrica y lingual. Los mono y diglicéridos son absorbidos mediante difusión de micelas en el enterocito, tanto a nivel yeyunal como ileal, entran a formar parte de los quilomicrones y llegan a la circulación sistémica a través del sistema linfático. La pérdida del íleon con sus transportadores de ácidos biliares, y consecuentemente la interrupción de su circulación enterohepática, contribuye a la diarrea en pacientes con SIC. Esta puede ser resultado de esteatorrea por malabsorción grasa y/o diarrea secretora por la acción irritante de las sales biliares sobre la mucosa colónica en pacientes que conservan colon. Los triglicéridos de cadena media se absorben directamente a la circulación portal en el intestino delgado, pero también en estómago y colon, lo que puede ser útil en el manejo del SIC en pacientes que conserven colon[5].

Los carbohidratos son fácilmente absorbidos a lo largo de todo el intestino delgado, pero principalmente en los primeros 100 cm en personas sanas. Una vez hidrolizados a monosacáridos son transportados a través de la membrana del borde en cepillo intestinal por transportadores específicos de cada monosacárido, llamados GLUT y también mediante cotransportador activo sodio-glucosa (SGLT-1) capaz de transportar glucosa y sodio contra gradiente. Los polisacáridos y oligosacáridos no digeridos por la amilasa llegan al colon, donde son metabolizados por la flora en condiciones anaeróbicas dando lugar a ácidos grasos de cadena corta, los cuales pueden ser absorbidos por el colon[5].

La válvula ileocecal tiene un importante papel regulando el paso de contenido al colon y sirve como barrera que reduce el paso de materiales y bacterias desde el colon al intestino delgado. La resección de la válvula ileocecal es un predictor independiente de la pérdida de autonomía nutricional[1].

La principal función del colon es la reabsorción de agua y electrolitos, aunque puede jugar un papel en la absorción de energía. Habitualmente reabsorbe 1 o 2 litros de fluidos al día, pero puede llegar a absorber hasta 6 litros. La fermentación en el colon de carbohidratos no digeridos a ácidos grasos de cadena corta puede proporcionar hasta 1000 kcal al día. Por ello, la preservación del colon durante la cirugía es un factor muy importante para lograr la autonomía nutricional[1].

Se estima que, en general, la pérdida de intestino con un remanente funcional menor de 200 cm supone la aparición de SIC[5]. No obstante, la severidad de la deficiencia nutricional y de electrolitos y la probabilidad de lograr la autonomía nutricional depende del segmento anatómico afecto (duodeno, yeyuno, íleon o colon), la longitud de intestino resecado y la salud del intestino remanente. Si esta autonomía no se logra se produce el fallo intestinal. Los pacientes con alto riesgo de desarrollar fallo intestinal serán aquellos con menos de 35 cm de intestino delgado con una anastomosis yeyuno-ileal y colon intacto, menos de 60 cm de intestino delgado con anastomosis yeyuno-cólica o menos de 115 con yeyunostomía terminal[1].

Desde un punto de vista clínico, junto con la desnutrición en sí, la diarrea es la manifestación más importante del SIC. Todos los mecanismos de diarrea pueden verse implicados en la fisiopatología del fallo intestinal secundario a SIC: diarrea osmótica, diarrea secretoria, malabsorción de sales biliares, esteatorrea y diarrea por *leak-flux*, esto es, por pérdida de fluidos a través de las uniones intercelulares intestinales. Lo más frecuente es una combinación de varios de esos mecanismos[11].

La tabla 2 muestra el contenido en electrolitos de las diferentes secreciones digestivas, que habrá que tener en cuenta a la hora de formular la NP o suplementar electrolitos por vía oral, enteral o parenteral.

2.1. Adaptación intestinal

La adaptación es un proceso altamente individual y es considerada como la respuesta biológica del intestino remanente para asumir la función del intestino perdido, pero en un sentido más amplio también puede incluir los cambios de comportamiento del paciente y el conjunto de medidas adoptadas para compensar el estado de maldigestión/malabsorción[11].

Tabla 2. Contenido en electrolitos de los fluidos del intestino delgado[8] (los valores expresan mEq/l).

	Sodio	Potasio	H^+	Cloro	Bicarbonato
Estómago	40-65	10	90	100-140	–
Jugo pancreático	135-155	5	–	55-75	70-90
Bilis	135-155	5	–	80-110	35-55
Intestino delgado	120-130	10	–	50-60	50-70
Colon	20-50	35-60	–	20-40	30-45

booksmedicos.org

El fenómeno de adaptación intestinal que ocurre tras resecciones extensas de intestino delgado da como resultado un aumento de la superficie absortiva. Aunque este proceso acontece fundamentalmente en los primeros 6 meses, puede continuar incluso durante 4 años[5] y responde a estímulos tanto de nutrientes como de no nutrientes[6]. La adaptación intestinal conlleva cambios a nivel estructural y funcional. Las microvellosidades se hacen más largas y las criptas más profundas[11], produciéndose un incremento de ADN, ARN y contenido proteico, proceso que requiere poliaminas, putrescina, espermidina y espermina[6]. En neonatos y niños pequeños el intestino tiene capacidad de alargarse, y tanto en niños como en adultos, pero más en aquellos, se produce una dilatación intestinal. También se produce una sobreexpresión de los transportadores implicados en la absorción e incluso en los pacientes con SIC las necesidades de energía disminuyen como parte del proceso de adaptación[11].

3. Diagnóstico

En el diagnóstico del fallo intestinal la radiología proporciona al clínico información sobre la cantidad y calidad del intestino remanente, lo que resulta útil para planificar el soporte nutricional. El empleo de las distintas técnicas de imagen permite conocer la anatomía intestinal, incluyendo la presencia de fístulas intestinales, evaluar la posibilidad del uso de nutrición enteral, establecer las posibilidades de reconstrucción quirúrgica y establecer la existencia de complicaciones como abscesos abdominales.

En el caso del SIC, el primer dato a conocer es la longitud del intestino remanente, para lo que puede ser muy útil la realización de un tránsito intestinal con contraste, que proporciona información muy fiable, sobre todo cuando el intestino remanente es menor de 150 cm. Puede ser necesario administrar el contraste, además de por vía oral, por las distintas ostomías resultantes del tratamiento quirúrgico cuando no hay continuidad de los distintos segmentos intestinales[12]. Los estudios con contraste oral también permiten valorar el grado de adaptación ileal, al mostrar el engrosamiento y aumento del número de los pliegues de la mucosa, así como un incremento del diámetro intestinal[13]. La tomografía computarizada (TC) es muy útil en el estudio de la patología del mesenterio y en el diagnóstico de colecciones intraabdominales, que en el paciente crónico pueden manifestarse de forma atípica. La TC con contraste intravenoso también es útil a la hora de poner de manifiesto trayectos fistulosos en tres dimensiones[12]. Otras técnicas que permiten evaluar las FEC son la entero-resonancia magnética nuclear y la fistulografía.

En el paciente con fallo intestinal agudo es necesario, además, investigar causas subyacentes, como alteraciones electrolíticas, pancreatitis o sepsis[4].

Como marcador bioquímico en la evaluación del SIC, podemos valernos de la determinación de los niveles de citrulina. La citrulina es un aminoácido no esencial que no forma parte de las proteínas, y que participa como metabolito en el ciclo de la urea. En individuos sanos, los niveles en plasma están entre 20 y 60 mmol/l, con una media de 40 mmol/l[14]. Se sintetiza de forma casi exclusiva en los enterocitos y por ello es un buen indicador de masa intestinal residual funcionante[14]. Unos niveles de citrulina plasmática o sérica menores de 20 mmol/l tienen una alta sensibilidad y especificidad de la necesidad de NP a largo plazo[8, 14]. A la hora de interpretar los niveles de citrulina hay que tener en cuenta la función renal, pues incluso una insuficiencia renal moderada puede elevar los niveles plasmáticos de citrulina[14].

El diagnóstico de POIC puede ser un desafío, pues se trata de una enfermedad poco frecuente, con síntomas inespecíficos, y sin pruebas diagnósticas específicas de laboratorio o de imagen. La media de tiempo entre el inicio de los síntomas y el diagnóstico es de 6 a 8 años, y este se basa en un alto índice de sospecha y en la exclusión de la obstrucción mecánica. Los datos de laboratorio pueden ser útiles para diagnosticar POIC secundarias (autoanticuerpos en síndromes paraneoplásicos, ácido láctico en las enfermedades mitocondriales, diagnóstico genético). La manometría de intestino delgado es una prueba importante en el diagnóstico de POIC porque permite diferenciarla de la obstrucción mecánica y proporciona información sobre el mecanismo subyacente, neural o muscular, pero es una técnica compleja y poco accesible. La manometría esofágica, mucho más sencilla, puede ayudar en el diagnóstico, pues la mayoría de los pacientes con POIC la tienen alterada. La cine-RM es una técnica emergente para diagnosticar esta patología. Finalmente, en algunos casos, cuando se realiza cirugía, la toma de biopsia puede orientar a la etiología, patogénesis y pronóstico de algunos trastornos neuromusculares del tracto digestivo[9].

4. Objetivos nutricionales

El objetivo nutricional en el tratamiento del fallo intestinal es mantener la salud tanto en adultos como en niños y, además, un óptimo crecimientos en estos, proporcionando al paciente un aporte adecuado de macro y micronutrientes y contribuyendo a un correcto balance de fluidos. En la fase aguda, el tratamiento nutricional puede contribuir a mejorar la situación inflamatoria y catabólica del paciente, y en el caso de las FEC al cierre de las mismas. En el caso de la POIC, otro objetivo sería mejorar la propulsión intestinal[10].

En un sentido más amplio, los objetivos del tratamiento del fallo intestinal serían, en primer lugar, salvar la vida del paciente, en segundo lugar permitir una rehabilitación social y profesional del mismo y, finalmente, mejorar su calidad de vida.

booksmedicos.org

5. Valoración nutricional

La valoración nutricional inicial de los pacientes con fallo/insuficiencia intestinal no difiere significativamente de la valoración nutricional en pacientes hospitalizados en general, y postquirúrgicos en particular, que se tratan extensamente en otros capítulos de este manual.

Como en otras enfermedades, en la insuficiencia intestinal la evaluación del peso y de sus cambios es de fundamental importancia en la valoración nutricional. En los pacientes con SIC y FEC debe ser cuidadosa la valoración de pérdidas de fluidos gastrointestinales por aspiración, fístulas y estomas.

En fase aguda, los niveles de prealbúmina, albúmina y proteína C reactiva permiten valorar el grado de estrés metabólico o inflamación. De hecho, la albúmina plasmática ha demostrado correlacionarse con morbimortalidad quirúrgica. En pacientes con FEC, y una vez que el estado de estrés metabólico se ha normalizado, niveles de transferrina mayores de 200 mg/dl se han correlacionado con una mayor tasa de cierre espontáneo de la fístula y una menor mortalidad[8].

En los pacientes con fallo intestinal crónico en tratamiento con NPD es necesario realizar regularmente análisis de laboratorio para ir ajustando la composición de la NP. En este sentido es importante controlar regularmente el estado ácido-base. Además, se recomienda contar con una determinación inicial de vitaminas y elementos traza, y posteriormente ir controlándolo al menos anualmente[3].

6. Dietética

El aspecto más importante del manejo dietético del SIC es lograr una hiperfagia compensadora de forma que la ingesta oral sea un 50 o 100% superior a la previa al desarrollo del SIC. La ingesta de comida y líquidos debe realizarse a lo largo de todo el día y no solo en 3-4 tomas. En pacientes con yeyunostomías proximales, con alto débito, puede ser necesario restringir la ingesta, especialmente de líquidos hipotónicos, ya que en este caso a mayor ingesta, mayor pérdida neta de fluidos, pues estos pacientes pueden comportarse como secretores netos[5]. En todo caso, debe recomendarse que la ingesta de líquidos se haga fuera de las comidas.

La adaptación intestinal requiere estimulación intestinal. En ausencia de nutrientes intraluminales se produce atrofia de vellosidades, mientras que la presencia de sustratos induce la expresión de sus correspondientes transportadores. Los nutrientes complejos estimulan más la adaptación intestinal que los simples. Los ácidos grasos de cadena corta estimulan la absorción de agua y sal en el colon, reduciendo la diarrea, y como hemos indicado, suponen una fuente de energía capaz de proporcionar 750-1 000 kcal/día. Por eso se recomienda a los pacientes con colon en continuidad una dieta rica en carbohidratos complejos[11], a partir de alimentos completos y siempre bajo la guía de un dietista-nutricionista experto[3]. En los pacientes con colon se recomienda una dieta pobre en grasa, mientras que la relación carbohidratos:grasa es menos importante en pacientes sin colon[3]. Aunque se ha recomendado añadir fibra soluble a la dieta en los pacientes que conservan colon[3], las últimas guías de la ESPEN no hacen esta recomendación, y sin embargo proponen que la dieta sea rica en triglicéridos de cadena media en pacientes con colon en continuidad[3].

En general, debe indicarse la ingesta de agua en pequeñas cantidades, con incremento de frecuencia, y fuera de las comidas. Sin embargo, ciertos pacientes, generalmente aquellos con remanentes de intestino muy pequeños, se comportan como secretores netos y no pueden compensar oralmente las pérdidas intestinales de agua y sodio[11].

La solución de rehidratación de la OMS es un tratamiento efectivo a la hora de mantener hidratados a pacientes con SIC, y debe emplearse en aquellos con insuficiencia intestinal y en los casos de fallo intestinal por síndrome de intestino corto *borderline* que podrían lograr la autonomía intestinal[3]. Por el contrario, el aporte de líquidos hipertónicos, y también de líquidos hipotónicos, libres de sodio o con un bajo contenido del mismo, pueden aumentar las pérdidas digestivas netas, produciendo secreción de agua y sodio al interior de la luz intestinal en un intento de mantener el contenido de la misma isotónico con el plasma. La solución de rehidratación no es solo efectiva en pacientes sin colon, sino también en los que lo conservan[5]. Lo que no debe emplearse en ningún caso son las mal llamadas «bebidas isotónicas» comerciales, dirigidas a deportistas, pues en realidad son hipotónicas, dado que su contenido en sodio es mucho más bajo que en la solución de rehidratación de la OMS (**tabla 3**). En la práctica, la recomendación de no beber líquidos hipotónicos es muy difícil de seguir para los pacientes. Para no hacer una restricción completa de los mismos, puede indicarse la ingesta de una cápsula con 1 g de cloruro sódico con cada 200 ml de líquido isotónico, sin sobrepasar los 400-500 ml al día.

El manejo nutricional y dietético de la POIC es fundamental y descansa sobre la educación dietética, que puede ser suficiente para pacientes con formas leves o moderadas[10]. No hay una recomendación de dieta específica en la POIC, sino que se debe recomendar comer de acuerdo a la tolerancia individual[3]. En general, en pacientes con gastroparesia, las dietas líquidas o trituradas son mejor toleradas que las sólidas y la ingesta debería ser fraccionada en 5-6 tomas diarias. También se ha recomendado una dieta baja en lactosa, en fibra y en grasa para optimizar la motilidad intestinal y disminuir el riesgo de sobrecrecimiento bacteriano[9, 10].

booksmedicos.org

Tabla 3. Contenido en sodio de distintas soluciones de rehidratación oral o parenteral.

	NaCl	Citrato sódico	Contenido en sodio
Sueroral	3,5 g/l - 60 mEq/l	2,9 g/l - 30 mEq/l de sodio	2 g/l - 90 mEq/l
Sueroral hiposódico	1,2 g/l - 20 mEq/l	2,9 g/l - 30 mEq/l de sodio	1,15 g/l - 50 mEq/l
Aquarius®	0,5 g/l - 8,6 mEq/l	–	0,20 g/l - 9 mEq/l
Gatorade®		–	0,50 g/l - 22,5 mEq/l
Limonada alcalina[26]		–	Entre 42 y 54 mEq/l en el 50 % de los casos
Solución salina 0,9 %	9 g/l - 150 mEq/l	–	3,5 g/l - 150 mEq/l

7. Soporte nutricional artificial

Como en otras enfermedades que necesitan nutrición artificial, en el caso de la insuficiencia intestinal puede emplearse la nutrición enteral, la parenteral o ambas. En el caso del fallo intestinal, el paciente por definición necesita NP, aunque dependiendo de los casos puede emplearse simultáneamente la dieta oral y/o la nutrición enteral.

Los pacientes con fallo intestinal agudo necesitan apoyo nutricional, ya que son incapaces de absorber suficientes nutrientes por vía oral para cubrir sus necesidades, ya sea debido a la existencia de íleo, FEC, estomas o a la existencia de un SIC. Además, estos pacientes se encuentran en una situación catabólica con aumento de las demandas metabólicas. Aunque por definición un paciente con fallo intestinal necesita soporte parenteral, en la medida de lo posible debe intentarse la nutrición enteral, si no de forma exclusiva, de forma complementaria a la primera[4].

En los pacientes con insuficiencia intestinal crónica en los que se opta por administrar nutrición enteral a largo plazo, parece prudente probar la tolerancia a la misma inicialmente mediante sonda nasogástrica o nasoyeyunal y una vez asegurada la tolerancia realizar una gastrostomía o yeyunostomía[15].

No todos los pacientes con insuficiencia o fallo intestinal son candidatos a recibir nutrición enteral. En pacientes con SIC severo, fístulas enterocutáneas de alto débito, obstrucción mecánica o POIC severa la única forma de nutrición artificial será la NP[15].

En todo paciente con insuficiencia o fallo intestinal, ya sea agudo o crónico, que presente desnutrición previa, hay que ser muy cauto al introducir el soporte nutricional, debido al riesgo de síndrome de realimentación, el cual se manifiesta con el paso del medio extracelular al intracelular de potasio, fosfato y magnesio, retención hidrosalina y posibilidad de déficit agudos de micronutrientes en pacientes adaptados al ayuno, en situación catabólica, al aportar macronutrientes de forma brusca por cualquier vía. Este riesgo se disminuye si en los primeros días se proporciona al paciente una cantidad de energía inferior a la estimada, se suplementa con fosfato, magnesio, potasio y tiamina y se es conservador con el aporte de fluidos[16].

7.1 Síndrome de intestino corto

7.1.1. Nutrición enteral

En los pacientes con fallo intestinal por SIC el objetivo de la nutrición enteral, cuando se emplea, es disminuir las necesidades de NP y, eventualmente, poder prescindir de esta. Dada la reducción en la capacidad de absorción que tienen estos pacientes, ya se ha señalado la necesidad de una dieta hiperfágica, pero puesto que esta no siempre es tolerada, la nutrición enteral puede ser útil para ayudar al paciente a cubrir sus necesidades nutricionales por vía digestiva. En general, la fórmula a emplear será polimérica y debe incluir fibra soluble como fuente extra de energía en pacientes con colon preservado. En pacientes con yeyunostomía terminal puede añadirse sal a la fórmula de nutrición enteral para mejorar la absorción de agua y sodio[15].

Aunque podría pensarse que una dieta elemental permitiría un absorción más rápida y fácil de nutrientes, no se han encontrado ventajas de la utilización de estas fórmulas, e incluso podrían favorecer la hipoplasia intestinal al tener un menor efecto trófico sobre la mucosa[6].

En el SIC, cuando se emplea la nutrición enteral, es preferible su administración en estómago porque la regulación del flujo a través del píloro puede ayudar a mejorar la diarrea, prefiriéndose generalmente la administración en perfusión continua frente a la administración en tomas. Por el contrario, en aquellos procesos en los que está alterado el vaciamiento gástrico la nutrición enteral tendrá que ser administrada directamente en yeyuno[15]. Una desventaja potencial de la nutrición enteral frente a la dieta oral es que la ausencia de fase cefálica de la digestión podría disminuir la secreción de factor de crecimiento epidérmico, que participa en la adaptación intestinal[15].

7.1.2. Nutrición parenteral domiciliaria

Los pacientes con fallo intestinal crónico precisan, por definición, de soporte parenteral pero no por ello

booksmedicos.org

precisan estar hospitalizados, sino que pueden ser dados de alta a su domicilio cuando estén metabólicamente estables y con una adecuada preparación física y emocional, siempre que el domicilio reúna las características adecuadas para recibir este tratamiento[3]. Previamente debe proporcionarse la educación oportuna sobre la técnica de administración de NPD.

La composición de la NP se establecerá de forma individual en función de las características del paciente (capacidad absortiva y necesidades estimadas, presencia de enfermedad intercurrente, etc.) y se irá ajustando periódicamente en función de los parámetros antropométricos, clínicos y bioquímicos. En pacientes totalmente dependientes de NPD, se recomienda proporcionar un mínimo de 1 g/kg/semana de emulsión lipídica para satisfacer las necesidades de ácidos grasos esenciales y no aportar más de 1 g/kg/día de emulsión lipídica a base de soja[3].

No todos los pacientes con fallo intestinal crónico necesitan NPD todos los días de la semana. En función de la capacidad intestinal residual de absorción de nutrientes y fluidos, y de las pérdidas digestivas, pueden no recibir NPD uno o más días de la semana, pero siempre atendiendo al balance de fluidos los días que no reciben NPD y asegurando una diuresis mínima adecuada esos días.

En general, la NP en pacientes con insuficiencia/fallo intestinal se administra por vía central. La elección de un tipo u otro de catéter debe ser realizada por un equipo multidisciplinar, teniendo en cuenta le experiencia del centro y las preferencias del paciente. En todo caso, se recomienda que el acceso a la vena cava superior se haga a través de yugular interna o subclavia, preferentemente en el lado derecho, con la punta del catéter en la unión de la vena cava superior con la aurícula derecha y la salida del catéter situada de forma que sea fácilmente visible y accesible para el paciente. En el caso de NPD a largo plazo se recomienda un catéter tunelizado o un dispositivo implantable, mientras que se recomienda evitar catéteres centrales de inserción periférica por tener más riesgo de trombosis[3].

7.1.3. Minerales y vitaminas

La absorción de magnesio tiene lugar fundamentalmente en el intestino delgado distal mediante transporte pasivo entre los enterocitos. Las pérdidas de magnesio son frecuentes en pacientes con SIC, incluso en aquellos con pequeñas deficiencias nutricionales o déficits de absorción. La suplementación oral de magnesio es problemática por su efecto laxante[5], por lo que la vía subcutánea de aporte de magnesio puede ser una buena opción[17]. Hay que tener en cuenta que el tratamiento con inhibidores de la bomba de protones puede contribuir a la hipomagnesemia[5].

La vía de suplementación de vitaminas y elementos traza en pacientes con fallo intestinal dependerá de las características del paciente[3], pudiendo incluirse dentro de la NP, administrarse oralmente o de forma intramuscular o subcutánea en algunos casos.

Las vitaminas hidrosolubles se absorben en el intestino proximal y en el SIC son raras sus deficiencias. Hay que administrar vitamina B12 (300 µg/mes) a todos los pacientes a los que se haya resecado más de 60 cm de íleon, mientras que es raro el déficit si la resección ha sido menor de 20 cm. No es frecuente el déficit de ácido fólico, niacina, piridoxina, vitamina C y biotina, aunque en pacientes que no reciben NP habría que hacer seguimiento del posible déficit mediante pruebas de laboratorio.

El déficit de vitaminas liposolubles es más prevalente, habiéndose descrito casos de deficiencia de vitamina A con ceguera nocturna, de vitamina E y D (la cual puede contribuir a la enfermedad metabólica ósea). Puede ser necesario suplementar oralmente la vitamina A y E en pacientes que no reciben NP (10000-15000 UI de vitamina A y 30 UI día de E), y vitamina D independientemente de que reciban o no NP (al menos 1 600 UI al día, aunque algunos pacientes pueden necesitar hasta 50000-100000 UI/día); siendo también de utilidad la exposición solar (el equivalente a 10 minutos de exposición solar en manos y cara sin crema protectora[5]). Hay que señalar que la deficiencia de vitamina A puede inhibir la adaptación intestinal[11].

El déficit de zinc es prevalente en estos pacientes debido a las pérdidas con la diarrea, que se han estimado en unos 180 mmol/l[11], y requieren aportes extra en pacientes con diarrea severa, u ostomías o fístulas de alto débito[5, 8]. No hay una medida adecuada de déficit de zinc, pero los niveles plasmáticos pueden orientar el tratamiento[5].

La deficiencia de selenio es rara pero puede ocurrir en pacientes con diarrea importante si no se añade a la NP. Lo mismo puede ocurrir con el déficit de cobre, aunque también debemos considerar el riesgo de toxicidad, sobre todo en caso de obstrucción biliar o hepatopatía. No suele ser necesario suplementar cromo y manganeso. Actualmente hay más temor a la toxicidad por metales, sobre todo cobre y manganeso, que a su deficiencia[5].

7.1.4. Tratamiento farmacológico

Respecto al tratamiento farmacológico del SIC, recientes avances han dado como resultado una mejora significativa en el manejo nutricional de estos pacientes, con la posibilidad de reducir (e incluso eliminar) los requerimientos de NP[5].

La diarrea es el síntoma principal del SIC y el que más afecta a la calidad de vida de los pacientes. El manejo de la hipergastrinemia, resultado de la pérdida de control sobre la secreción gástrica por parte de las hormonas intestinales, mediante inhibidores de la bomba de protones (IBP) y anti-H2 es importante en los pacientes con síndrome de intestino corto, sobre todo en los pri-

booksmedicos.org

meros 6 meses, pero tiene efectos modestos sobre la diarrea. Se recomienda la administración de anti-H2 o IBP para disminuir las pérdidas fecales de grasa y sodio, especialmente durante los primeros 6 meses en aquellos pacientes con débito fecal mayor de 2 l/día. Algunos pacientes se beneficiarán de mantener estos fármacos a largo plazo.

El opiáceo más recomendado para el control de la diarrea es la loperamida, a dosis de 4-16 mg/día o incluso el doble. La pérdida de la recirculación enterohepática de este fármaco es causa de resistencia al mismo y de la necesidad de usar altas dosis en algunos pacientes. No se recomiendan otros opiáceos por el efecto sedante de estos y su riesgo de crear adicción.

A corto plazo, en pacientes con yeyunostomía terminal con alto débito se recomienda el empleo de octreótido, aunque a largo plazo pueden pesar más los efectos adversos, especialmente su potencial interferencia en el proceso de adaptación intestinal[3, 5].

7.1.5. Análogos del glucagon-like peptide tipo 2 (GLP-2)

El GLP-2 fue aislado, clonado y caracterizado en 1997 por Daniel Drucker. Es una hormona peptídica que cuando se sobre expresa en ratones transgénicos produce hipertrofia del epitelio del intestino delgado, y cuando se administra a ratas las protege de la atrofia intestinal inducida. Una modificación farmacológica del GLP-2 en un residuo alanina lo hace relativamente resistente a DPP-4 y prolonga su duración de acción permitiendo su uso farmacológico. Este análogo de GLP-2, llamado teduglutida, ha mostrado aumentar la altura de las vellosidades y la profundidad de las criptas un 50 % en pacientes con SIC, e incrementar la absorción de líquidos y macronutrientes, hasta el punto de permitir reducir la necesidad de NP en pacientes con fallo intestinal y, en algunos casos, la independencia de la misma. La FDA aprobó la teduglutida a dosis de 0,05 mg/kg/día en pacientes con fallo intestinal en diciembre de 2012[5] y el mismo año fue aprobado en Europa por la EMEA.

Teduglutida está indicado para el tratamiento del SIC en pacientes de 1 año de edad o mayores. El tratamiento no se debe iniciar hasta que sea razonable suponer que el paciente está estable tras el período de adaptación intestinal. Antes del comienzo del tratamiento se deben optimizar y estabilizar el fluido intravenoso y el aporte nutricional. Los beneficios del tratamiento se deben evaluar después de 6 meses y suspenderlo si no se ha producido una mejoría significativa en el SIC que haya permitido reducir la NPD administrada. Se recomienda mantener teduglutida en los pacientes que con dicho tratamiento han logrado la autonomía intestinal y abandonado la nutrición parenteral[18].

Teduglutida es un fármaco bien tolerado y cuyos efectos secundarios más frecuentes son náuseas, vómitos y dolor abdominal transitorio. En estudios animales se encontró un aumento del número y tamaño de los adenomas de colon, por lo que en pacientes que lo conservan es preciso realizar una colonoscopia previamente al inicio del tratamiento con teduglutida y luego de forma periódica[5].

7.1.6. Tratamiento quirúrgico

En pacientes con SIC la cirugía puede jugar un importante papel en prevenir, mitigar y, en algunos casos, revertir el fallo intestinal. Durante la resección intestinal se debe conservar tanto intestino como sea posible, para evitar la dependencia de NP. Una vez que el paciente ha sido estabilizado, la retirada de ostomías y la reconstrucción del tránsito intestinal, poniendo en continuidad segmentos distales excluidos en la cirugía inicial, debe realizarse tan pronto como sea posible[3].

Una vez establecido el fallo intestinal, existen varias opciones quirúrgicas, dependiendo de las características clínicas y anatómicas de cada paciente. Se han propuesto cuatro principales grupos de intervenciones quirúrgicas en el manejo del SIC: intervenciones para corregir el tránsito lento, intervenciones para mejorar la motilidad intestinal en casos con dilatación intestinal, intervenciones para enlentecer el tránsito intestinal en ausencia de dilatación intestinal e intervenciones para incrementar la superficie de la mucosa intestinal. De estas últimas la experiencia es muy limitada[3].

Un tránsito intestinal lento es poco frecuente en el SIC, y cuando aparezca debe sospecharse la existencia de estenosis, suboclusiones, asas ciegas o fístulas enteroentéricas. A menudo se asocia a secuelas del trastorno subyacente, como la enfermedad de Crohn o enteritis rádica que requieren tratamiento específico[19].

7.1.7. Trasplante intestinal

El trasplante intestinal ha pasado de ser un tratamiento experimental a una opción de tratamiento establecida para pacientes con fallo intestinal crónico. La mejoría de resultados en los últimos años ha venido de una estandarización de las técnicas quirúrgicas y de avances en la inmunosupresión. Existen dos formas principales de trasplante intestinal: trasplante de intestino aislado y trasplante multivisceral, en el que se incluye el hígado y también puede incluirse páncreas[21].

Se recomienda valorar la posibilidad de realizar trasplante intestinal en los pacientes con fallo intestinal crónico que tengan cualquiera de las siguientes indicaciones[3]:

- Fracaso de la NPD, ya sea por enfermedad hepática severa, trombosis relacionada con el catéter en dos o más venas centrales, episodios frecuentes de sepsis asociada al catéter o episodios fre-

booksmedicos.org

cuentes de deshidratación severa a pesar de la administración de fluidos intravenosos además de la NPD.
- Alto riesgo de muerte asociada a la enfermedad subyacente, incluyendo el síndrome de intestino ultracorto.
- Fallo intestinal con alta mortalidad y baja aceptación de la NPD.

Los pacientes con enfermedad hepática severa o tumores desmoides invasivos intraabdominales, así como algunos casos de trombosis venosa central relacionada con el catéter, deben ser incluidos en lista de espera de trasplante intestinal con la máxima prioridad[3].

7.1.8. Complicaciones del síndrome de intestino corto

El SIC, sobre todo cuando precisa NPD, está asociado a diversas complicaciones. Las principales son la enfermedad hepática, la enfermedad metabólica ósea, la afectación renal y las derivadas de la necesidad de mantener un acceso venoso central permanente: sepsis asociada a catéter y trombosis venosa.

La depleción de sales biliares y la formación de barro biliar y cálculos biliares es frecuente en pacientes con SIC. Aunque hay autores que defienden la colecistectomía profiláctica, el tratamiento quirúrgico solo en caso de que la colelitiasis sea sintomática puede ser una opción más adecuada[5].

Se ha encontrado elevación de transaminasas sin ictericia hasta en el 39% de los pacientes con NP. La enfermedad hepática asociada a fallo intestinal (EHAFI) puede manifestarse como colestasis o como esteatosis hepática; la primera es más frecuente en niños y la segunda en adultos, pudiendo ambas evolucionar a cirrosis[5]. No hay una definición estandarizada de EHAFl y el diagnóstico y el seguimiento de la misma deben basarse en datos clínicos, bioquímicos, de imagen y, en algunos casos, histológicos. Otras causas de enfermedad hepática tales como coledocolitiasis, hepatitis y sepsis deben ser excluidas. La EHAFI es una entidad de origen multifactorial, en la que influyen causas como la sepsis, la anatomía intestinal, la nutrición oral o enteral, la forma de administrar la NP y el déficit o exceso de nutrientes[3].

Para prevenir la aparición de EHAFI se recomienda evitar la sepsis y, cuando aparezca, tratarla adecuadamente, preservar el máximo tramo de intestino delgado posible y mantener continuidad con el colon, mantener estimulación de la mucosa intestinal a través de la dieta oral y/o la nutrición enteral, administrar la NP de forma cíclica (administración del volumen total en 12 horas y no durante las 24 horas del día), evitar la sobrealimentación, tanto el excesivo aporte de dextrosa como el de lípidos, limitando el aporte de lípidos basados en aceite de soja a menos de 1 g/kg/día[3].

Cuando la EHAFI ya está presente, en primer lugar será necesario asegurarse que las medidas profilácticas de la misma se están aplicando y reevaluar el tipo y cantidad de lípidos que se están administrando, tratando de reducir la ratio n-6/n-3[3]. Parece que la utilización de emulsiones de ácidos grasos poliinsaturados de la serie n-3 provenientes de aceite de pescado puede ser útil en evitar y/o corregir la EHAFI, aunque debemos tener en cuenta que el aceite de pescado no aporta ácidos grasos esenciales y su utilización exclusiva podría favorecer la aparición de deficiencia de los mismos[5].

La enfermedad metabólica ósea es prevalente en pacientes con SIC. Se manifiesta como osteomalacia u osteoporosis y llega a ocurrir en el 84% de los pacientes con fallo intestinal por SIC. Se ha publicado que tanto la GH como GLP-2 pueden aumentar la densidad mineral ósea en pacientes con SIC[5]. En todo caso, es necesario optimizar el aporte de vitamina D.

La nefrolitiasis por oxalato cálcico es una complicación frecuente en pacientes con SIC que conservan el colon. Se debe a que el calcio se saponifica con grasa no digerida y de esta forma el oxalato, que en condiciones normales hubiera formado oxalato cálcico a nivel intestinal, queda libre y es absorbido en el colon y posteriormente eliminado por orina, pudiendo combinarse con el calcio y precipitar en forma de oxalato cálcico. Una dieta pobre en grasas y en oxalato y rica en citrato, así como añadir calcio oral, puede ser efectivo para evitar esta nefrolitiasis. Ocasionalmente puede aparecer nefrolitiasis por cálculos de ácido úrico, sobre todo en caso de estomas con alto débito en los que la reducción de la diuresis y del pH urinario favorecen la precipitación del ácido úrico[5].

La acidosis D-láctica es una complicación importante del SIC en pacientes que conservan colon en continuidad con el intestino delgado. Se debe a la presencia de *Lactobacillus* capaces de fermentar carbohidratos no digeridos a ácido D-láctico, que es absorbido en el colon. Da clínica de letargia, confusión y acidosis metabólica inexplicada, ya que los niveles de lactato medidos por el laboratorio son normales (pues miden ácido L-láctico). El tratamiento consiste en limitar la ingesta de carbohidratos, administrar antibióticos, usualmente metronidazol, y manejo de la acidosis[5].

Las infecciones relacionadas con el catéter venoso central no son infrecuentes y pueden tener importante mortalidad. Se recomienda que el diagnóstico y el tratamiento de las mismas se haga de acuerdo a las guías clínicas de manejo de catéteres intravasculares permanentes. En infecciones simples puede seguirse un tratamiento conservador, con sellado antibiótico y tratamiento sistémico, mientras que la retirada del catéter será la primera opción a considerar en el caso de infecciones del túnel, o cultivos positivos a bacterias virulentas, y será obligada en el caso de abscesos, infecciones complicadas o inestabilidad hemodinámica, así como

booksmedicos.org

en casos de fungemia confirmada en hemocultivo[3]. La actividad de daptomicina en el biofilm que se produce en los catéteres venosos la hace una opción interesante frente a otros antibióticos[22]. Se han descrito preparaciones de daptomicina que permiten su elaboración en la farmacia hospitalaria y su dispensación a pacientes ambulatorios para el sellado antibiótico de catéteres venosos centrales permanentes[23].

La prevención de las infecciones relacionadas con el catéter se basa fundamentalmente en una adecuada educación de los cuidadores, en la que el lavado de manos es primordial. No se recomienda el sellado del catéter con soluciones de heparina ni con etanol, mientras que el sellado con taurolidina puede ser una profilaxis eficaz. Algunos pacientes podrían beneficiarse de la utilización de una fístula arteriovenosa para la administración de NPD[3].

La trombosis venosa relacionada con el catéter es una complicación severa responsable de la pérdida de acceso venoso y que puede llevar a indicar un trasplante intestinal. El tratamiento de esta trombosis venosa se realiza con anticoagulantes, durante un tiempo que varía en función del paciente. La decisión de mantener el catéter o retirarlo depende también de factores individuales. Se recomienda el lavado del catéter con solución salina como medida profiláctica de la obstrucción del mismo, y en el caso de que ya se haya producido la obstrucción, la irrigación con dicha solución puede ser capaz de desobstruirlo. Si fracasa la solución salina se pueden usar fármacos fibrinolíticos para intentar desobstruir el catéter[3].

7.2. Fístula entero-cutánea

En el año 450 a. de C. Susruta, padre de la medicina india, describió en su obra *Susrutasamhit* el tratamiento de las FEC mediante resección y cierre usando cabezas de hormiga cortadas. Hoy disponemos de otras técnicas, entre las cuales el manejo nutricional tiene enorme importancia, teniendo en cuenta que, además de por la sepsis, estos pacientes mueren de alteraciones electrolíticas y desnutrición. Antes de la introducción de los catéteres intravenosos se intentaron varias formas de administración de fluidos, como la vía subcutánea o enemas con dextrosa; pero fue la introducción de la NP la que redujo drásticamente la morbimortalidad en pacientes con FEC, de forma que hoy día el soporte nutricional es fundamental en el manejo de esta patología[8]. Las alteraciones nutricionales están presentes en un 50-90 % de los pacientes con FEC y contribuyen notablemente a su morbimortalidad. De hecho, antes del desarrollo de la NP se encontró una significativa reducción de la mortalidad en aquellos pacientes que lograban comer más de 3 000 kcal/día[24].

El primer paso en el manejo del paciente con FEC consiste en el diagnóstico y la estabilización del mismo mediante tratamiento de la sepsis con antibióticos y, en su caso, actuación sobre el origen de la infección. Tan pronto como sea posible se iniciará NP, pues la FEC es una entidad altamente catabólica[8].

En los pacientes con FEC las necesidades calóricas y proteicas están notablemente incrementadas debido a la situación catabólica, frecuente infección o sepsis concomitante y pérdida de proteínas por los drenajes[8]. Se ha sugerido que una FEC profunda en el seno de un abdomen abierto es el equivalente catabólico a un gran quemado[25]. Diversos autores han propuesto ecuaciones o factores multiplicadores del gasto energético basal. Inicialmente puede aportarse 20-30 kcal/kg/día y 1,5-2,5 g/kg/día de proteínas. En el caso de fístulas de alto débito pueden necesitar un aporte un 50-100 % superior al habitual debido a las pérdidas. De hecho, se ha sugerido una corrección de 2 g de nitrógeno por litro de fluidos abdominales perdidos, ya que diariamente se pueden llegar a perder hasta 75 g de proteínas por las FEC. Posteriormente será la cuidadosa evaluación clínica y analítica la que dicte las modificaciones a hacer en el soporte nutricional[8].

Una vez estabilizado el paciente es necesario completar el diagnóstico, identificando el origen de las distintas FEC que presente, realizar un control de drenajes y continuar la valoración nutricional. En esta fase es fundamental determinar cuánto intestino funcionante hay en continuidad y accesible a la nutrición enteral, y hasta qué punto es factible y mantenible esta forma de soporte nutricional. Para plantear nutrición enteral son necesarios un mínimo de 75 cm de intestino delgado en continuidad[8].

Con el paciente estabilizado y una vez que las técnicas de imagen han permitido conocer la anatomía de las distintas fístulas se debe iniciar nutrición por vía digestiva, ya sea en forma de dieta oral, suplementos nutricionales orales o nutrición enteral por sonda[8]. Las contraindicaciones para el uso de nutrición enteral serían discontinuidad intestinal con un tramo intestinal de una longitud insuficiente, intolerancia a la nutrición enteral o la existencia de un incremento muy importante del débito por la fístula con el inicio de la nutrición enteral. La mayoría de los centros usan combinación de nutrición enteral o parenteral.

Aunque no se tolere una nutrición enteral que aporte el 100 % de las necesidades nutricionales del paciente, la integridad mucosa, y la función inmunológica y hormonal del intestino, así como la adecuada síntesis proteica a nivel hepático puede ser preservada con una nutrición enteral que aporte el 20 % de los requerimientos calóricos del paciente, alcanzando el resto con NP[8]. No hay suficiente evidencia que apoye el uso de exclusivo de la NP frente a enteral para lograr el cierre espontáneo de las FEC, por lo que la NP (una vez pasada la fase de estabilización del paciente y de definición de la anatomía intestinal y de las fístulas) debería reservarse a pacientes que no toleren la

booksmedicos.org

nutrición enteral, que tengan contraindicación para la misma o íleo, o cuando la nutrición enteral por sí misma no pueda asegurar una adecuada nutrición del paciente[24].

Cuando el débito por la FEC es menor de 1,5 l/día se recomienda iniciar una dieta pobre en residuos, junto con suplementos energéticos y proteicos. Si el débito es mayor de 1,5 l/día lo recomendado es restringir la ingesta de líquidos hipotónicos e indicar solución de rehidratación oral isotónica, así como considerar tratamiento farmacológico de la FEC. En ambas situaciones se irá tratando de reducir el volumen de la NP hasta suspenderla, lo que no será posible si el débito no baja de 1,5 l/día[8].

Cuando no es posible suspender la NP y existe un intestino distal a la FEC de al menos 75 cm se debe considerar la nutrición enteral, bien mediante sonda naso-yeyunal o mediante una yeyunostomía de alimentación distal a la fístula, dependiendo de la situación de la misma. También la fistuloclisis es una forma segura y efectiva de mantener un adecuado estado nutricional en pacientes con FEC[8], consiste en el uso del orificio fistuloso como vía de entrada para introducir una sonda para alimentar distalmente.

Una fórmula polimérica estándar puede ser apropiada en la mayoría de los pacientes con FEC, aunque alguno podría beneficiarse de fórmulas elementales u oligoméricas cuando no se toleren las poliméricas. También podrían ser útiles las fórmulas inmunomoduladoras, que han demostrado su eficacia en pacientes quirúrgicos[8]. En el paciente con varias fístulas, en el que la fístula proximal tiene un alto débito, puede infundirse el efluente de la fístula proximal en la distal[8], con lo que se evita la pérdida de nutrientes, agua y electrolitos, aunque desde el punto de vista técnico puede ser complejo.

Pacientes con FEC pueden requerir suplementos muy importantes de vitamina C (hasta 5-10 veces las recomendaciones estándar) y con frecuencia también de cobre, ácido fólico y vitamina B12[8].

Para el tratamiento médico de la FEC se emplean cuatro grupos de fármacos: antimotilidad (loperamida, codeína, incluso tintura de opio), antisecretores (inhibidores de la bomba de protones, anti-H2, sucralfato u octreótido), fibra, ya sea soluble o insoluble, y suplementos digestivos, ya sean de sales biliares o enzimas pancreáticas. En el caso de los inhibidores de la bomba de protones o anti-H2 se debe titular la dosis para lograr un pH mayor de 6 en el efluente gástrico. Respecto al octreótido, se puede probar a dosis de 100-250 µg subcutáneos cada 8 horas en casos de fistulas biliares, pancreáticas o intestinales proximales, o en caso de débitos muy importantes, aunque esta recomendación no es aceptada universalmente[8]. En todo caso, los pacientes con FEC necesitan, tanto desde el punto de vista quirúrgico como nutricional y farmacológico, un manejo individual[8].

7.3. Pseudoobstrucción intestinal crónica

Hasta dos tercios de los pacientes con POIC desarrollan problemas nutricionales o deficiencias de nutrientes específicos. Si la dieta oral es inadecuada, será necesario iniciar soporte nutricional con nutrición enteral o parenteral. La nutrición enteral debe ser preferida sobre la parenteral cuando sea posible, aunque siempre administrándola con precaución, con fórmulas enterales isoosmolares administradas lentamente en perfusión continua. Inicialmente se puede probar su administración con sonda nasogástrica o nasoentérica, y una vez demostrada su buena tolerancia realizar una gastrostomía o yeyunostomía. En el caso de gastroparesia severa puede ser necesario utilizar una PEG-Y para administrar la nutrición enteral en yeyuno mientras que se drena contenido gástrico.

La NP será necesaria cuando fracasen otras formas de nutrición. Siempre hay que combinarla con nutrición oral para reducir las complicaciones asociadas al uso exclusivo de NP. En la POIC la NP requiere volúmenes altos para prevenir deshidratación, sobre todo en el caso de que existan pérdidas digestivas importantes, aunque este volumen, así como el aporte de electrolitos, especialmente sodio, potasio y magnesio, habrá de ser adaptado con frecuencia en función de la evolución de la enfermedad[9, 10]. Algunos pacientes con POIC con dilatación intestinal difusa precisan efectuar drenaje mediante varias ostomías en estómago, intestino delgado y/o colon[15].

Comparados con los pacientes con SIC, los pacientes con POIC suelen requerir recibir más bolsas de NPD a la semana[10].

Los pacientes con POIC requieren suplementos de hierro, ácido fólico, calcio y vitaminas D, K y B12 para prevenir la aparición de deficiencias, y en algunos casos suplementos específicos, como en las enfermedades mitocondriales que pueden requerir suplementación de coenzima Q10 o ubiquinona[9, 10].

El manejo médico del POIC se basa en los procinéticos (metoclopramida, eritromicina, octreótido o neostigmina), analgésicos como el paracetamol, opiáceos en los casos más graves o antidepresivos tricíclicos, y en el manejo agresivo del sobrecrecimiento bacteriano, siendo muy efectivo el tratamiento antibiótico secuencial para reducir la malabsorción[9]. La cirugía tiene escaso papel en el manejo de la POIC y debería ser evitada por el riesgo de empeoramiento postquirúrgico; no obstante, muchos pacientes se someten a cirugía, siendo lo más frecuente la realización de ostomías de descarga. En algunos casos de pacientes muy sintomáticos y dependientes de NP se han propuesto enterectomías subtotales como un tratamiento paliativo[9].

En última instancia, en la POIC, como en el SIC, el trasplante intestinal está indicado en el caso de pacientes con complicaciones de la NP que amenacen la vida del paciente, ausencia de acceso venoso, alto riesgo de mortalidad del fallo intestinal y en caso de que la enfer-

booksmedicos.org

medad primaria produzca una muy pobre calidad de vida a pesar de una NP optimizada[9]. En el caso concreto de la POIC, el resultado del trasplante intestinal es tan bueno como en el de otras indicaciones[9].

8. Resumen

Se define fallo intestinal como la reducción de la función intestinal por debajo del mínimo necesario para la absorción de macronutrientes y/o agua y electrolitos, de forma que es necesaria la suplementación intravenosa para mantener la salud y el crecimiento. Cuando la reducción de la función intestinal no implica necesidad de suplementación intravenosa se habla de insuficiencia intestinal. El fallo intestinal puede deberse a SIC, fístula intestinal, dismotilidad intestinal, obstrucción mecánica o enfermedad extensa de la mucosa.

El SIC se define como el resultado de la pérdida de intestino o masa de enterocitos causado por una resección quirúrgica, defectos congénitos o enfermedad médica, y desde un punto de vista anatómico como aquella situación en la que la longitud intestinal es menor del 30 % de lo normal, lo que supondría 75 cm en los niños y 200 cm en adultos. La gravedad del SIC depende de la longitud del intestino remanente, tramo afectado, presencia o ausencia de válvula ileocecal, conservación o no del colon y salud del intestino remanente.

Una FEC se define como una fístula desde el tracto gastrointestinal intraabdominal al exterior del cuerpo. En función del débito por la misma se habla de fístulas de bajo débito cuando este es menor de 500 ml/día y de alto débito cuando es mayor de esta cantidad.

La POIC se define como un trastorno, raro pero severo e incapacitante, caracterizado por síntomas crónicos y/o recurrentes que sugieren obstrucción intestinal, incluyendo la objetivación radiológica de dilatación intestinal y niveles hidroaéreos en ausencia de una lesión fija que condicione obstrucción.

El manejo nutricional es vital tanto en la insuficiencia como en el fallo intestinal. Desde un punto de vista dietético, en el SIC debe recomendarse una hiperfagia compensadora. Los pacientes con diarrea o débitos altos por ostomías terminales, especialmente yeyunostomía, deben evitar la ingesta de líquidos hipo o hipertónicos, e ingerir soluciones isotónicas que contengan sodio y glucosa, como la solución de rehidratación oral de la OMS.

En cuanto al soporte nutricional artificial, por definición los pacientes con fallo intestinal precisan NP, pero en la medida de lo posible esta debe ser complementada con dieta oral y/o nutrición enteral, en general con fórmulas poliméricas. Es frecuente tener que suplementar con vitaminas y minerales, especialmente en pacientes que no reciben NP.

Desde el punto de vista farmacológico se emplean fármacos antisecretores gástricos, opiáceos para enlentecer el tránsito intestinal como la loperamida y en algunos casos octreótido y otros fármacos. La teduglutida ha supuesto una mejoría muy significativa en el manejo de los pacientes con SIC.

En última instancia, algunos pacientes con fallo intestinal pueden beneficiarse del trasplante intestinal.

9. Bibliografía

1. Kappus M, Diamond S, Hurt RT, Martindale R. Intestinal Failure: New Definition and Clinical Implications. Curr Gastroenterol Rep. 2016 sep;18:48.
2. Pironi L. Definitions of intestinal failure and the short bowel syndrome. Best practice & research Clinical gastroenterology. 2016 apr;30:173–85.
3. Pironi L, Arends J, Bozzetti F, Cuerda C, Gillanders L, Jeppesen PB, et al. ESPEN guidelines on chronic intestinal failure in adults. Clin Nutr. 2016;35.
4. Gardiner KR. Management of acute intestinal failure. Proc Nutr Soc. 2011 aug;70:321–8.
5. Carroll RE, Benedetti E, Schowalter JP, Buchman AL. Management and Complications of Short Bowel Syndrome: an Updated Review. Curr Gastroenterol Rep. 2016 jul;18:40.
6. Weale AR, Edwards AG, Bailey M, Lear PA. Intestinal adaptation after massive intestinal resection. Postgrad Med J. 2005 mar;81:178–84.
7. Juana-Roa J, Lozano CWB, Sanz-Valero J. La realidad de la nutrición parenteral domiciliaria en España. Nutr Hosp. 2011;26:364–368.
8. Polk TM, Schwab CW. Metabolic and nutritional support of the enterocutaneous fistula patient: A three-phase approach. World J Surg. 2012;36:524–533.
9. Billiauws L, Corcos O, Joly F. Dysmotility disorders: a nutritional approach. Curr Opin Clin Nutr Metab Care. 2014 sep;17:483–8.
10. Joly F, Amiot A, Messing B. Nutritional support in the severely compromised motility patient: when and how? Gastroenterol Clin North Am. 2011 dec;40:845–51.
11. Lamprecht G, Bodammer P. Nutritional strategies to enhance adaptation in intestinal failure. Current opinion in organ transplantation. 2016 apr;21:140–6.
12. Davidson J, Plumb A, Burnett H. Adult intestinal failure. Clin Radiol. 2010 may;65:395–402.
13. Lappas JC. Imaging of the postsurgical small bowel. Radiol Clin North Am. 2003 mar;41:305–26.
14. Crenn P, Messing B, Cynober L. Citrulline as a biomarker of intestinal failure due to enterocyte mass reduction. Clin Nutr. 2008 jun;27:328–39.
15. DiBaise JK, Decker GA. Enteral access options and management in the patient with intestinal failure. J Clin Gastroenterol. 2007 aug;41:647–56.
16. Alfaro JJ, Huguet I, Botella F, Hernández A. ICU, Etiology and Complications of Refeeding Syndrome in the. En: Rajendram R, Preedy VR, Patel VB, editors. Diet and Nutrition in Critical Care. Springer; 2015.

booksmedicos.org

17. Alfaro-Martínez JJ, Botella-Romero F, Lamas-Oliveira C, Hernández-López A. Severe hypocalcemia secondary to hypomagnesaemia, successfully treated by self-administered subcutaneous magnesium. Nutrición hospitalaria : organo oficial de la Sociedad Española de Nutrición Parenteral y Enteral. 2009;24:354–6.
18. Shire Pharmaceuticals Ireland Limited. Ficha técnica Revestive. Consultado 1 de noviembre 2016. Disponible en: http://www.ema.europa.eu
19. Iyer KR. Surgical management of short bowel syndrome. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2014 may;38:53S–59S.
20. Castañón M, Prat J, Saura L, Gómez L, Tarrado X, Iriondo M, et al. Manejo nutricional y quirúrgico del intestino corto como causa de fracaso intestinal en niños. A propósito de seis pacientes. Cirugía pediátrica: organo oficial de la Sociedad Española de Cirugía Pediátrica. 2006;19:151–155.
21. Sudan D, Rege A. Update on surgical therapies for intestinal failure. Current opinion in organ transplantation. 2014 jun;19:267–75.
22. Raad I, Hanna H, Jiang Y, Dvorak T, Reitzel R, Chaiban G, et al. Comparative activities of daptomycin, linezolid, and tigecycline against catheter-related methicillin-resistant Staphylococcus bacteremic isolates embedded in biofilm. Antimicrob Agents Chemother. 2007 may;51:1656–60.
23. Ortega R, Salmeron-Garcia A, Cabeza J, Capitan-Vallvey LF, Navas N. Stability of daptomycin 5 mg/mL and heparin sodium 100 units/mL combined in lactated Ringer's injection and stored in polypropylene syringes at 4 and -20ºC. Am J Health Syst Pharm. 2014 jun;71:956–959.
24. Davis KG, Johnson EK. Controversies in the Care of the Enterocutaneous Fistula. Surg Clin North Am. 2013;93:231–250.
25. Schecter WP. Management of Enterocutaneous Fistulas. Surg Clin North Am. 2011;91:481–491.
26. Herranz Jordán B, Franco Lovaco A, Caballero Martínez F, Hernández Merino R. Variabilidad en la composición y aceptación del sabor de dos soluciones de rehidratación oral: limonada alcalina y Sueroral hiposódico. Revista Pediatría de Atención Primaria. 1999;2:59–72.

booksmedicos.org

Tema 32.
El papel de la nutrición en la rehabilitación multimodal

Antonio Hernández López
José Joaquín Alfaro Martínez
Francisco Botella Romero
Servicio de Endocrinología y Nutrición. Complejo Hospitalario Universitario. Albacete

Dietoterapia, nutrición clínica y metabolismo. Tercera edición. Copyright 2017 de los autores, SEEN y Grupo Aula Médica. Todos los derechos reservados. Páginas 511-521.

1. Introducción
2. Rehabilitación multimodal
3. Valoración del estado nutricional
4. Optimización nutricional perioperatoria
5. Conclusión
6. Bibliografía

1. Introducción

El acto quirúrgico implica una agresión al cuerpo humano que es compensada por el beneficio obtenido en la salud del paciente. Esta agresión se traduce en una respuesta del metabolismo hacia una situación catabólica. La recuperación tras la cirugía conlleva el paso de este estado catabólico hacia uno anabólico, constituyendo el soporte nutricional una parte esencial del tratamiento perioperatorio.

Si bien hasta un 50 % de los pacientes que van a ser sometidos a cirugía mayor gastrointestinal presenta desnutrición[1] y es conocida la asociación entre malnutrición y aumento de la morbimortalidad postoperatoria[2], en la cirugía gastrointestinal el manejo tradicional incluye tanto el ayuno preoperatorio como postoperatorio, práctica que se transmite entre los cirujanos de generación en generación.

La recuperación intensificada o incentivada, también conocida como cirugía *fast-track*, asocia a la adopción de diversas estrategias anestésicas, el control del dolor, la limitación del ayuno preoperatorio, la nutrición oral precoz, una menor utilización de sondas y el manejo restrictivo de fluidos para reducir la respuesta al estrés, disminuyendo de forma significativa el tiempo requerido para una recuperación completa del paciente. Cuando estos procedimientos se integran en programas o protocolos con la finalidad de reducir la morbilidad perioperatoria y disminuir la estancia hospitalaria, nos referimos a ellos como protocolos de rehabilitación multimodal (también conocidos como *Enhanced Recovery After Surgery* o ERAS). Desde sus inicios, uno de los componentes clave ha sido el soporte nutricional tanto preoperatorio como postoperatorio.

2. Rehabilitación multimodal

El manejo perioperatorio de los pacientes intervenidos de cirugía mayor gastrointestinal electiva está en proceso de cambio. Hasta hace pocos años se basaba en hábitos y experiencia adquiridos a lo largo del tiempo en la práctica médica, como el ayuno preoperatorio y postoperatorio y el reposo postquirúrgico. Se fundamentaba en esperar la recuperación espontánea de las funciones fisiológicas modificadas por la agresión quirúrgica y farmacológica, en base a la reserva orgánica y con una mínima intervención clínica en todo el proceso perioperatorio.

En las dos últimas décadas se han obtenido evidencias científicas sobre varias estrategias de actuación sobre los cuidados perioperatorios que pueden influir en el tiempo de recuperación tras la cirugía electiva, entre las que destaca la importancia de la información proporcionada al paciente y su participación activa como parte integral de la recuperación postoperatoria. En 1997, Kehlet[3] propone por primera vez nuevas y diferentes estrategias para mejorar el manejo y modificar la evolución en el perioperatorio, disminuyendo el estrés quirúrgico aprovechando los avances de las técnicas anestésicas, la cirugía mínimamente invasiva y los

booksmedicos.org

cuidados perioperatorios. La hipótesis de partida es que «la intervención multimodal puede conseguir una importante reducción de las secuelas de la agresión quirúrgica con una recuperación acelerada, reducción de la morbilidad postoperatoria y reducción global de los costes». De esta manera, surgieron los programas de rehabilitación multimodal, también conocidos como cirugía *fast-track*. En base a estos principios, comienzan a abandonarse medidas tradicionales en la práctica anestésica/quirúrgica, como el ayuno preoperatorio prolongado, la preparación mecánica del colon y el uso de sonda nasogástrica para descompresión. De igual modo se demuestra que prácticas como la analgesia intravenosa para control del dolor, en especial con opioides, el retraso en el inicio de la alimentación hasta la aparición del peristaltismo evaluado de manera subjetiva y el reposo en cama son factores de riesgo que favorecen el incremento en los días de estancia hospitalaria y de los costes hospitalarios.

En resumen, los conocidos como programas de rehabilitación multimodal consisten en la combinación de diferentes intervenciones perioperatorias basadas en la evidencia para la creación de «paquetes» asistenciales multimodales que permitan conseguir un efecto sinérgico o aditivo y mejorar la recuperación del paciente.

En el año 2001, se constituyó el grupo ERAS, acrónimo de Enhanced Recovery After Surgery, integrado por diferentes unidades de cirugía procedentes de cinco países del norte de Europa (Escocia, Suecia, Dinamarca, Noruega y Holanda), para la implementación de un programa de rehabilitación multimodal para pacientes intervenidos de cirugía electiva[4]. Este programa o protocolo incluye una combinación de estrategias unimodales preoperatorias, intraoperatorias y postoperatorias basadas en el concepto de mejorar la recuperación y funcionalidad de los pacientes tras el acto quirúrgico. La filosofía principal del protocolo ERAS es reducir el estrés metabólico causado por el trauma quirúrgico y al mismo tiempo favorecer la recuperación temprana del paciente, siendo su objetivo final reducir la estancia hospitalaria postquirúrgica y por tanto, los costes de hospitalización.

El primer protocolo multimodal denominado ERAS en cirugía electiva de colon fue publicado en 2005[5], actualizado en 2009[6] y 2013[7], siendo posteriormente publicados protocolos para el cuidado perioperatorio en cirugía de recto y pelvis[8], duodenopacreatectomía[9], gastrectomía[10] y cirugía bariátrica[7]. El uso rutinario de los protocolos ERAS es seguro, pero su implantación es lenta, siendo una de las dificultades la integración multidisciplinar de cirujanos, anestesistas, enfermeras, nutricionistas y otros profesionales de la salud involucrados. Los 20 elementos de un protocolo ERAS[11] aparecen en la tabla 1. Incluso el cumplimiento parcial de alguno de estos elementos es capaz de reducir la duración de la estancia y la tasa de complicaciones.

El papel del soporte nutricional en estos protocolos incluye el cribado nutricional para la detección de la malnutrición, el soporte nutricional preoperatorio si es preciso, la limitación del ayuno preoperatorio con carga de carbohidratos previa a la cirugía, la reintroducción precoz de la dieta oral y el soporte nutricional postoperatorio.

Tabla 1. Elementos de un protocolo ERAS.

1. Información y consejos preadmisión tanto verbales como por escrito.
2. Evitar preparación intestinal preoperatoria.
3. Evitar ayunos prolongados y realizar carga de carbohidratos preoperatoria.
4. Evitar medicación preanestésica, tanto analgésicos como ansiolíticos.
5. Usar profilaxis antitrombótica.
6. Profilaxis antimicrobiana.
7. Protocolos anestésicos con analgesia epidural y anestésicos de acción corta.
8. Prevención y tratamiento de náuseas y vómitos.
9. Cirugía laparoscópica si la técnica está validada y experiencia del cirujano.
10. Incisiones quirúrgicas adecuadas.
11. Evitar el uso rutinario de sondas nasogástricas.
12. Prevenir la hipotermia intraoperatoria.
13. Evitar la sobrecarga hídrica.
14. Evitar el uso de drenajes.
15. Limitar el uso de sondajes vesicales, excepto en cirugía pélvica.
16. Prevención del íleo postoperatorio.
17. Analgesia postoperatoria epidural en combinación con opiáceos, paracetamol y AINEs.
18. Soporte nutricional postoperatorio con dieta oral precoz.
19. Movilización precoz.
20. Auditoría sistemática.

booksmedicos.org

3. Valoración del estado nutricional

La malnutrición o desnutrición relacionada con la enfermedad (DRE) influye en el pronóstico de los pacientes que son sometidos a cirugía intestinal[12-17]. Se conoce la relación entre estado nutricional preoperatorio, riesgo de desnutrición y resultados postoperatorios[18] y que la desnutrición relacionada con la enfermedad está asociada a mayor morbimortalidad, estancias hospitalarias más prolongadas y mayores tasas de reingreso[17, 19]. Como el estado nutricional preoperatorio se puede mejorar con un adecuado soporte y, por tanto, se pueden disminuir las complicaciones postoperatorias[20, 21], una valoración del riesgo nutricional puede identificar los pacientes que tienen un mayor riesgo de desarrollar tales complicaciones y potencialmente se pueden beneficiar del soporte nutricional.

Esta valoración del estado nutricional o cribado nutricional identificará tanto los pacientes con malnutrición como los pacientes en riesgo de desarrollarla[22] y debería realizarse de forma preoperatoria a todos los pacientes que van a ser sometidos a cirugía mayor programada. Existen varias herramientas de cribado nutricional, herramientas que deben ser fiables, reproducibles, sencillas de administrar y ligadas a protocolos de actuación[23]. Algunas de las que cumplen con estos requisitos son el *Nutrition Risk Screening* (NRS-2002)[24], *Malnutrition Universal Screening Tool* (MUST)[25], *Mini Nutritional Assessment* (MNA)[26], *Malnutrition Screening Tool* (MST), *Short Nutrition Assessment Questionnaire* (SNAQ)[27], *Nutrition Risk Index* (NRI) y la Valoración Subjetiva Global (VSG)[28].

Un buen marcador de valoración nutricional debe ser útil para su uso en cualquier individuo, siendo capaz de reproducir datos y predecir con fiabilidad los resultados de otros métodos más complejos, tener alta sensibilidad y especificidad, no verse afectado por factores no nutricionales, normalizarse con rapidez tras la intervención nutricional y, una vez corregido el marcador, asociarse con una mejoría pronóstica. Sin embargo, no está claramente establecido qué herramienta de cribado nutricional predice mejor el riesgo de desarrollar complicaciones tras la cirugía relacionadas con la malnutrición[29]. Las herramientas basadas en parámetros antropométricos o funcionales aislados, como el porcentaje de pérdida de peso, los niveles de parámetros nutricionales como la albúmina o la valoración de la fuerza muscular, son de escaso valor en el cribado nutricional previo a la cirugía. Se recomienda utilizar herramientas de cribado nutricional que incluyan el índice de masa corporal, la pérdida de peso reciente no intencionada, el conocimiento de la alimentación reciente, valores de proteínas viscerales, y en el caso de pacientes hospitalizados, la gravedad de la enfermedad de base y el grado de estrés por el aumento de los requerimientos de energía y nutrientes.

El Nutritional Risk Index (NRI) se ha relacionado con la mortalidad perioperatoria, pero teniendo en cuenta las consideraciones previas y el hecho de que la hipoalbuminemia, si bien es un predictor válido del riesgo preoperatorio y se correlaciona de manera significativa con la estancia hospitalaria, las infecciones y la mortalidad, es un reactante de fase aguda cuyos valores se afectan por el estrés, la agresión y el fallo renal o hepático y es útil en el seguimiento durante la hospitalización, el uso de NRI se desaconseja en algunas guías clínicas.

La VSG en población quirúrgica ha mostrado, en la mayoría de los estudios, una buena capacidad para detectar la malnutrición y predecir el riesgo de complicaciones postoperatorias y es considerada, por ASPEN (American Society for Parenteral and Enteral Nutrition), como el *gold standard* para el cribado nutricional. ESPEN (European Society for Clinical Nutrition and Metabolism) recomienda en sus guías de 2002 utilizar MUST para paciente en la comunidad, MNA en ancianos y NRS-2002 para pacientes hospitalizados. En cambio, la mayoría de las otras herramientas no habían sido validadas con respecto a su valor predictivo de complicaciones quirúrgicas.

En los últimos años se han comparado varias herramientas que evalúan el riesgo nutricional. El primer estudio que comparó distintos métodos (VSG, NRI, medidas antropométricas, y datos de laboratorio)[30] en pacientes sometidos a cirugía por cáncer gástrico, concluyó que tanto los parámetros subjetivos como objetivos tienen limitaciones y sugirió que un método que aunase ambos parámetros podría ser mejor. En este sentido, el NRS-2002 es una herramienta que incluye tanto parámetros de desnutrición, como de severidad de la enfermedad y puede ser un método de *screening* nutricional más fiable en el preoperatorio. En un estudio comparativo con otras herramientas como MUST, MNA o NRI, NRS-2002 ha mostrado tener una alta sensibilidad y especificidad para predecir complicaciones quirúrgicas[31]. En los últimos años se ha aplicado frecuentemente a pacientes sometidos a cirugía abdominal, y buscando la correlación con la evolución postoperatoria. Los datos no siempre han sido concluyentes, pero un reciente metanálisis ha mostrado que el riesgo nutricional preoperatorio en pacientes sometidos a cirugía abdominal medido mediante NRS-2002 se asocia con un aumento de las complicaciones postquirúrgicas, estancia hospitalaria y mortalidad[32]. Más aún, en una reciente revisión sistemática, se sugiere la superioridad de métodos de *screening* como NRS-2002 o la combinación de parámetros objetivos añadido a VSG para mejorar la capacidad predictiva de complicaciones[33].

ESPEN[34] define el riesgo nutricional severo cuando se cumple al menos uno de los siguientes criterios:

- Pérdida de peso superior al 10-15 % en los 6 meses previos.
- Índice de masa corporal (IMC) inferior a 18,5 kg/m^2.
- VSG grado C.
- Albúmina inferior a 3 g/dl sin alteración hepática o renal que lo justifique.

booksmedicos.org

La ASPEN[35], en la revisión de sus guías sobre cribado nutricional, no hace ninguna recomendación específica para pacientes quirúrgicos. No obstante, el documento de consenso del panel de expertos de ASPEN sobre nutrición en cirugía[36] considera al NRS 2002 como el mejor predictor de las complicaciones quirúrgicas con un nivel de recomendación alto. En este documento se define el riesgo nutricional si:

- Albúmina sérica < 3 g/dl.
- PCR como marcador de la inflamación.
- IMC < 18,5 o > 40 kg/m^2.
- Porcentaje de peso ideal < 90 %.
- Pérdida de peso > 5 % en un mes, > 7,5 % en 3 meses y > 10 % en 6 meses.

4. Optimización nutricional perioperatoria

El aporte de nutrientes al aparato digestivo debe ser la primera opción de apoyo nutricional de un paciente, ya que contribuye a mantener las propiedades fisiológicas e inmunológicas gastrointestinales, regula la respuesta inflamatoria sistémica, mantiene la secreción gástrica ácida, el peristaltismo y la síntesis de IgA secretora, hormonas, mucina etc. La nutrición puede ser realizada por distintas vías, tanto oral como mediante la utilización de sondas nasogástricas o nasoyeyunales instauradas por diferentes técnicas quirúrgicas, radiológicas o endoscópicas.

La nutrición parenteral, como el ayuno, inhibe la estimulación gastrointestinal, la secreción hormonal y la perfusión intestinal regional. Induce atrofia y desorganización de la mucosa intestinal disminuyendo la superficie de absorción, lo que puede favorecer la colonización de la mucosa por microorganismos oportunistas que alteran la membrana intestinal. Todo ello favorece una respuesta inmunitaria anormal y activación de la cascada proinflamatoria. Debemos reservar esta nutrición en pacientes que no pueden recibir nutrición enteral, cuando la vía enteral no es suficiente para alcanzar los requerimientos nutricionales, cuando el tubo digestivo no puede abordarse adecuadamente o cuando los pacientes presenta intolerancia a la nutrición enteral.

4.1. Soporte nutricional preoperatorio

El objetivo del soporte nutricional preoperatorio (SNP) es mantener o mejorar el estado nutricional del paciente antes de la agresión quirúrgica, no solo reponer los déficits nutricionales. Aunque se sabe que la desnutrición no se corrige en corto tiempo y que posponer una cirugía solo permite una discreta mejoría del estado nutricional, la evidencia científica recopilada acerca del soporte nutricional preoperatorio, sobre todo en pacientes moderada o severamente desnutridos, ha derivado en una serie de recomendaciones sobre cuándo estaría indicado realizar este soporte (tabla 2) y cómo debería realizarse.

El soporte nutricional preoperatorio se ajustará a la situación clínica, y siempre que sea posible, el plan de soporte ha de ser individualizado, a poder ser de forma ambulatoria y utilizando la vía oral o enteral:

- En el caso de pacientes con ingesta oral posible pero insuficiente (60-75 % de sus requerimientos calórico-proteicos estimados), es necesario optimizar la dieta oral mediante las adaptaciones precisas para la patología de base y/o la prescripción de fórmulas de nutrición enteral en forma de suplementos por vía oral si es preciso.
- Si la ingesta oral es posible pero menor del 60 % de los requerimientos (anorexia intensa, disfagia), estaría indicado la nutrición enteral completa por vía oral si es posible, o bien a través de un acceso digestivo, sea a través de sondas nasogástricas o

Tabla 2. Recomendaciones de ASPEN y ESPEN sobre soporte nutricional preoperatorio.

Recomendaciones de ASPEN 2002 sobre soporte nutricional preoperatorio[38]
· Se debe administrar soporte nutricional especializado durante 7-10 días a todos los pacientes con desnutrición moderada o severa que vayan a ser sometidos a cirugía mayor en los que esta pueda posponerse (A).
Recomendaciones de ESPEN 2006 sobre soporte nutricional preoperatorio[34]
· En pacientes de alto riesgo nutricional (según los criterios descritos anteriormente) está indicado realizar SNP durante 10-14 días previos a la cirugía, retrasando la intervención quirúrgica si fuera preciso (A). · En pacientes sin malnutrición en los que se anticipa que no van a ingerir alimentos durante 7 días perioperatoriamente, o que no alcanzarán una ingesta oral para cubrir el 60 % de sus requerimientos por vía oral durante más de 10 días (C).
Panel de expertos en nutrición en cirugía ASPEN[36]
· Pacientes malnutridos que van a ser sometidos a cualquier procedimiento quirúrgico o pacientes bien nutridos que van a ser sometidos a procedimientos quirúrgicos de alto riesgo.

ASPEN: American Society for Parenteral and Enteral Nutrition.
ESPEN: European Society for Clinical Nutrition and Metabolism.

booksmedicos.org

nasoyeyunales, o de ostomias según la duración prevista del soporte nutricional.

- En caso de anorexia tan intensa que no permite tomar en cantidades suficientes una dieta o la nutrición enteral oral, o bien existen alteraciones mecánicas que alteran la deglución (disfagia alta o disfagia para sólidos o líquidos grave), será precisa la nutrición enteral completa a través de un acceso digestivo, como en el apartado anterior.
- En ambos casos, la nutrición enteral debe iniciarse en el domicilio del paciente y continuarla hasta la cirugía.
- La nutrición parenteral estaría indicada en aquellos casos con malnutrición severa en los que la nutrición enteral está contraindicada[2], o no es suficiente para cubrir las necesidades del paciente (< 60 %). En este último caso, debe considerarse el aporte parenteral complementario a la nutrición enteral que el paciente tolere. La cirugía debe ser retrasada, si es factible, durante 5-7 días para administrar nutrición parenteral. Especial atención debe prestarse a evitar el uso de emulsiones lípidicas de soja con capacidad proinflamatoria, para reducir las complicaciones postoperatorias[36].

4.2. Ayuno preoperatorio

Las recomendaciones sobre el ayuno prequirúrgico han cambiado a lo largo del tiempo. A finales del siglo XIX se utilizaban diferentes períodos de ayuno para sólidos y líquidos y, si bien los sólidos se evitaban, los líquidos se permitían hasta 2 horas antes de la cirugía[39]. No obstante, la observación de mayores tasas de broncoaspiración en partos realizados bajo anestesia general[40], popularizó a partir de 1960 la práctica de suprimir la ingesta previa a la cirugía, *nulla per os* (NPO, nada por boca) o ayuno completo a partir de la medianoche. El objetivo era asegurar que el estómago estuviera vacío en el momento de la inducción de la anestesia disminuyendo así el riesgo de broncoaspiración.

Desde finales del siglo XX se cuestionan estás prácticas porque sólidos y líquidos pasan de estómago a duodeno por diferentes mecanismos en distinto tiempo. Los líquidos se vacían por diferencia de presión en 2 horas, mientras que los sólidos deben ser fraccionados en pequeñas partículas de 2 mm en un proceso que dura 6 horas. La ingesta de 150 ml de agua 2,5 horas antes de la cirugía puede incluso disminuir el contenido gástrico previo a la cirugía[41]. De la misma forma, la ingesta de 150 ml de café o zumo de naranja no incrementa el volumen residual gástrico (se excluyen mujeres embarazadas y urgencias quirúrgicas), disminuyendo además de forma significativa la sensación de hambre y sed[42]. En conclusión, si bien el ayuno prequirúrgico es una recomendación generalizada en la práctica clínica, los pacientes que toman líquidos hasta 2-3 horas antes de la cirugía no tienen más riesgo de aspiración que los que realizan un ayuno de 8-12 horas (tabla 3). Si los líquidos son además bebidas con hidratos de carbono, disminuye la sensación de hambre, la sed y la ansiedad[43].

4.3. Carga preoperatoria de carbohidratos

Tras la ingesta de nutrientes, se libera insulina para favorecer el almacenamiento de los mismos. La gluconeogénesis se detiene, se activa la captación muscular de glucosa y tanto la lipólisis como la proteólisis se interrumpen (tabla 4). Este período postprandial dura

Tabla 3. Recomendaciones sobre el ayuno prequirúrgico.

Recomendaciones de ESPEN sobre el ayuno prequirúrgico[34]
· Los pacientes con cirugía programada que no presentan riesgo específico de aspiración pueden beber líquidos hasta 2 horas antes de la anestesia y tomar sólidos hasta 6 horas antes de la anestesia (A).
· Usar una carga preoperatoria de carbohidratos (la noche antes y 2 horas antes de la cirugía) en la mayoría de los pacientes programados para cirugía mayor (B).

ESPEN: European Society for Clinical Nutrition and Metabolism.

Tabla 4. Metabolismo de los carbohidratos: ayuno *versus* estado postprandial.

Sustrato metabólico	Estado de ayuno	Estado postprandial
Glucosa	Normal	Elevado
Insulina	Normal	Elevado
Captación muscular de glucosa	Reducido	Incrementado
Catabolismo de proteínas	Incrementado	Detenido
Glucógeno	Liberado	Almacenado
Metabolismo	Catabolismo	Anabolismo

booksmedicos.org

aproximadamente 4 horas. Con la liberación de insulina y la preservación del glucógeno, se alcanza un estado anabólico, la situación deseada para un paciente sometido a cirugía. Sin embargo, la cirugía por sí misma produce insulinorresistencia e hiperglucemia proporcional a la intensidad de la agresión o traumatismo sobre los tejidos y el ayuno preoperatorio contribuye a la insulinorresistencia, disfunción mitocondrial y estrés metabólico[47]. Esta respuesta al estrés dura 2-3 semanas, siendo la hiperglucemia mayor en el primer día postoperatorio.

Aunque es debatido, el control de la hiperglucemia puede ser un instrumento para reducir la morbilidad y mortalidad postoperatoria. La optimización del control glucémico mediante insulinoterapia intravenosa intensiva conlleva una reducción del 40 % de la morbimortalidad por todas las causas en pacientes intervenidos de cirugía torácica y abdominal durante su estancia en cuidados intensivos[45]. El principal riesgo de este tratamiento está en la hipoglucemia y en la inducción de variabilidad glucémica, que se ha asociado con una mayor mortalidad de los pacientes ingresados en unidades de cuidados intensivos cuando se usa un protocolo muy estricto para alcanzar un objetivo de glucemia entre 81-100 mg/dl[46].

Dado que un buen control glucémico puede ser beneficioso, pueden utilizarse estrategias para disminuir la insulinorresistencia y la hiperglucemia postoperatoria, tales como la ingesta de bebidas ricas en hidratos de carbono, hasta 2-3 horas antes de la cirugía. Se trata de un método sencillo que induce una liberación de insulina similar a la que se produce tras una comida mixta, reproduciendo el estado postprandial anabólico (**tabla 4**), con una reducción de la insulinorresistencia asociada al estrés quirúrgico que puede ser un 50 % menor respecto a la no administración de la bebida hidrocarbonada durante el preoperatorio[47, 50]. Los posibles mecanismos por los que estas bebidas pueden disminuir la insulinorresistencia asociada a cirugía incluyen el contribuir a la repleción de los depósitos de glucógeno hepático previos a la cirugía[48] y favorecer la oxidación de los hidratos de carbono, reducida en situaciones de insulinorresistencia, al estimular la transformación de piruvato en acetil coenzima-A a través de la disminución de los niveles de piruvato deshidrogenasa tipo 4 muscular[49].

Estas bebidas contienen suficientes hidratos de carbono complejos como para simular una comida 2-3 horas previas a la cirugía y el consiguiente estado anabólico. Los líquidos claros o las bebidas deportivas no tienen suficientes hidratos de carbono. Los preparados comerciales contienen habitualmente un 12 % de carbohidratos en forma de maltodextrinas para limitar su osmolalidad y prevenir el retraso del vaciamiento gástrico, con volumen en torno a los 400 ml (40-50 g de maltodextrinas con un volumen de 300-400 ml y con una osmolalidad entre 250-300 mOsm/kg).

Se ha sugerido que el uso de estas bebidas con hidratos de carbono favorece el bienestar de los pacientes, con disminución de la sed, hambre, malestar, fatiga y ansiedad, en comparación con los pacientes a los que se prescribe ayuno[50]. Actualmente los protocolos de rehabilitación multimodal incluyen las recomendaciones de la ingesta de bebidas con hidratos de carbono previas a la cirugía 5-10, 337, 800 ml de una bebida rica en carbohidratos (12,6 %) antes de la medianoche y 400 ml 2-3 horas antes de la cirugía.

4.4. Soporte nutricional postoperatorio

El aporte de nutrientes al intestino mantiene la integridad tanto estructural como funcional de la barrera mucosa, reduciendo el riesgo de complicaciones mecánicas e infecciosas. No obstante, es frecuente someter a los pacientes a un período de ayuno de varios días tras un procedimiento quirúrgico gastrointestinal que incluya una anastomosis. Se trata de una práctica muy extendida que se transmite de cirujanos a cirujanos: comenzar con líquidos desde que aparecen ruidos intestinales, incrementando progresivamente la ingesta tanto en cantidad como en consistencia. Ello condiciona períodos de ayuno innecesariamente prolongados, que favorecen el sobrecrecimiento bacteriano y la pérdida del trofismo de la mucosa intestinal. Se produce una disminución de la secreción intestinal de inmunoglobulina A[51] y atrofia del tejido linfoide intestinal, favoreciendo una traslocación bacteriana y el paso de toxinas desde el lumen intestinal a la circulación sanguínea.

Los protocolos de rehabilitación multimodal incluyen la realimentación postoperatoria precoz[5-10, 37] como uno de los elementos para conseguir una recuperación precoz del paciente sometido a cirugía gastrointestinal con disminución de la estancia hospitalaria. Estos protocolos incluyen elementos para disminuir la aparición de íleo postoperatorio patológico. El íleo postoperatorio fisiológico es un fenómeno transitorio secundario a la inhibición de la motilidad intestinal por la actividad simpática refleja secundaria a la agresión quirúrgica sobre la cavidad abdominal, a la respuesta inflamatoria y la liberación de péptidos como el polipéptido intestinal vasoactivo y probablemente la sustancia P[52]. El peristaltismo del intestino delgado se recupera en las primeras 24 horas tras la cirugía, el del estómago a las 24-48 horas, y el del colon a las 48-72 horas[53].

Cuando no es posible el inicio de la ingesta por vía oral de forma precoz, estaría indicada la nutrición enteral, por lo que es importante que en el acto quirúrgico se incluya la colocación de un acceso disponible para el soporte nutricional enteral postopetatorio (**figura 1**). Se ha sugerido que el inicio precoz de la

booksmedicos.org

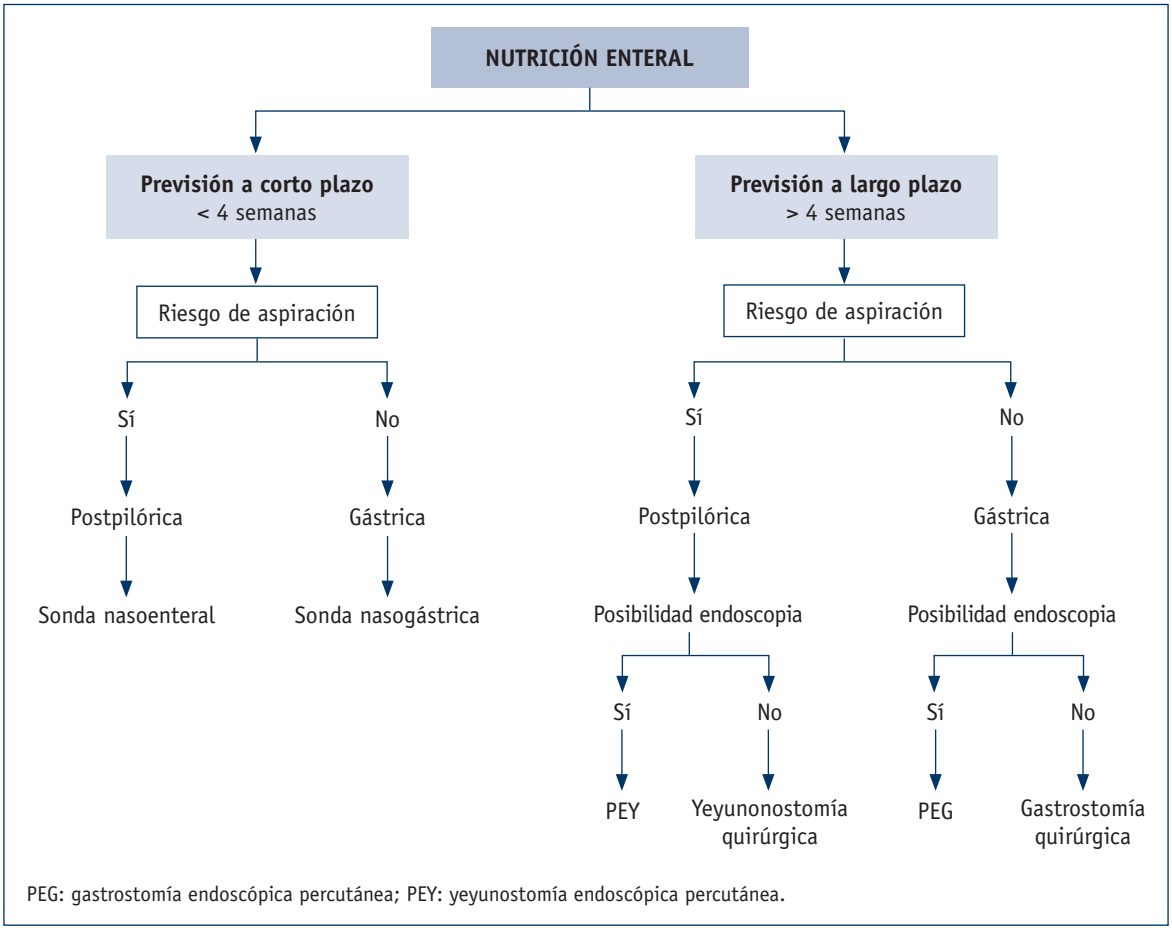


Figura 1. Elección de la via de acceso para nutrición enteral.

nutrición enteral en el que postoperatorio de la cirugía gastrointestinal, frente al reposo intestinal, se acompaña de una reducción de las complicaciones infecciosas, de la estancia media hospitalaria y de la mortalidad[54, 55, 59]. Frente a la nutrición parenteral, se asocia a menor número de complicaciones postoperatorias, dehiscencias de suturas, incidencia de abcesos abdominales y estancia hospitalaria[56-58].

La nutrición parenteral estaría indicada cuando la nutrición enteral no es posible o es insuficiente para alcanzar los requerimientos nutricionales, como en casos de intestino corto, brote de enfermedad inflamatoria intestinal, enteritis rádica; o está contraindicada, por la aparición de dehiscencia de suturas o íleo postoperatorio prolongado. Su inicio no debe ser precoz (< 48 horas), dado que se asocia con un mayor número de complicaciones y una recuperación menos rápida[60] y siempre que su duración estimada sea superior a 7 días. Una intervención más precoz podría estar justificada en pacientes severamente desnutridos previa a la cirugía o aquellos que presentan un postoperatorio complicado. Las recomendaciones para el soporte nutricional postoperatorio quedan reflejadas en la tabla 5.

5. Conclusión

La rehabilitación multimodal (también conocida como cirugía *fast-track* o protocolos ERAS, *enhanced recovery after surgery*) es el conjunto de actuaciones postoperatorias dirigidas a acelerar la recuperación de los pacientes sometidos a cirugía con disminución de la morbilidad postoperatoria para reducir la estancia hospitalaria. Entre ellas, se encuentra el soporte nutricional, con la identificación de pacientes en riesgo de malnutrición previo a la cirugía e intervención con soporte nutricional preoperatorio si está indicado, disminuir el tiempo de ayuno preoperatorio y carga de bebidas ricas en carbohidratos previos a la cirugía para disminuir la insulinorresistencia, así como realimentación oral precoz y en su caso soporte nutricional artificial, siendo de elección la vía enteral.

booksmedicos.org

Tabla 5. Recomendaciones de ASPEN y ESPEN sobre soporte nutricional postoperatorio.

Recomendaciones de ASPEN (2002) sobre soporte nutricional postoperatorio[38]
· Se debe administrar soporte nutricional postoperatorio tras la cirugía en aquellos pacientes en los que se prevean tiempos de ayuno de al menos 7-10 días (B). · No se debe administrar nutrición parenteral de forma rutinaria en el postoperatorio de los pacientes con cirugía mayor gastrointestinal (A).
Recomendaciones de ESPEN (2006 y 2009) sobre soporte nutricional postoperatorio[2, 34]
· En general, la interrupción de la dieta oral tras la cirugía no es necesaria en la mayoría de los pacientes. · La dieta oral puede introducirse a las pocas horas tras la cirugía en la mayoría de los pacientes intervenidos por cirugía colónica (sobre todo bajo un programa ERAS) sin diferencias entre la cirugía abierta y la cirugía laparoscópica. · La ingesta oral tras la intervención quirúrgica debe adaptarse a la tolerancia individual del paciente y al tipo de cirugía. · Iniciar soporte nutricional postoperatorio con nutrición enteral precoz en pacientes que no pueden reiniciar la dieta temprana tras la cirugía, especialmente en: – Cirugía de cabeza y cuello, tumores del aparato digestivo superior o trauma severo, desnutrición severa detectada en el momento de la cirugía (A). – Ingesta oral que se prevee < 60% durante más de 10 días (C). – La NE precoz por acceso digestivo debe iniciarse en las primeras 24 horas tras la cirugía (A). · NPT postoperatoria es beneficiosa en pacientes desnutridos en los que la NE no es factible o no bien tolerada, o con complicaciones postoperatorias que afectan la función gastrointestinal, y que no pueden recibir o absorber cantidades adecuadas de nutrientes durante al menos 7 días (A). · La combinación de NPT y NE puede ser útil en pacientes con indicación de SN en los que no se alcanza el 60 % de los requerimientos con la NE (por ejemplo, fistulas de alto débito, obstrucción digestiva parcial): nutrición parenteral complementaria (C).
Recomendaciones Nutrición y Cirugía ASPEN (2013) sobre soporte nutricional postoperatorio[36]
· En pacientes sometidos a cirugía urgente en los que la NE no es factible, el inicio de la NPT debe ser retrasado 5-7 días. · La NPT debe iniciarse en el postoperatorio solo si la duración estimada de la terapia va a ser > 7 días.

6. Bibliografía

1. Schiesser M, Kirchhoff P, Muller MK, *et al*. The correlation of nutrition risk index, nutrition risk score, and bioimpedance analysis with postoperative complications in patients undergoing gastrointestinal surgery. Surgery 2009; 145:519–526.
2. Braga M, Ljungqvist O, Soeters P, *et al*. ESPEN guidelines on parenteral nutrition: surgery. Clin Nutr 2009; 28:378–386.
3. Kehlet H. Multimodal approach to control postoperative pathophysiology and rehabilitation. Br J Anaesth. 1997; 78:606-617.
4. Kehlet H, Wilmore D. Multimodal strategies to improve surgical outcomes. Am J Surg. 2002; 183:630-641.
5. Fearon KC, Ljungqvist O, Von Meyenfeldt M, Revhaug A, Dejong CH, Lassen K, Nygren J, Hausel J, Soop M, Andersen J, Kehlet H. Enhanced recovery after surgery: a consensus review of clinical care for patients undergoing colonic resection. Clin Nutr 2005; 24: 466-77.
6. Lassen K, Soop M, Nygren J, Cox PB, Hendry PO, Spies C, von Meyenfeldt MF, Fearon KC, Revhaug A, Norderval S, Ljungqvist O, Lobo DN, Dejong CH. Consensus review of optimal perioperative care in colorectal surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Group recommendations. Arch Surg 2009; 144: 961-9.
7. Gustafsson UO, Scott MJ, Schwenk W, Demartines N, Roulin D, Francis N, McNaught CE, Macfie J, Liberman AS, Soop M, Hill A, Kennedy RH, Lobo DN,Fearon K, Ljungqvist O. Guidelines for perioperative care in elective colonic surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS(®)) Society recommendations. World J Sur 2013; 37: 259-84.
8. Nygren J, Thacker J, Carli F, Fearon KC, Norderval S, Lobo DN, Ljungqvist O, Soop M, Ramirez J. Guidelines for perioperative care in elective rectal/pelvic surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS(®)) Society recommendations. World J Surg 2013; 37: 285-305.
9. Lassen K, Coolsen MM, Slim K, Carli F, de Aguilar-Nascimento JE, Schäfer M, Parks RW, Fearon

booksmedicos.org

KC, Lobo DN, Demartines N, Braga M, Ljungqvist O, Dejong CH. Guidelines for perioperative care for pancreaticoduodenectomy: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) Society recommendations. World J Surg 2013; 37: 240-58.
10. Mortensen K, Nilsson M, Slim K, Schäfer M, Mariette C, Braga M, *et al*. Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®)Group. Consensus guidelines for enhanced recovery after gastrectomy: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) Society recommendations. Br J Surg. 2014; 101:1209-29.
11. Hoffmann H, Kettelhack C. Fast-Track Surgery – Conditions and Challenges in Postsurgical Treatment: A Review of Elements of Translational Research in Enhanced Recovery after Surgery Eur Surg Res 2012; 49:24–34.
12. Soeters PB1, Reijven PL, van Bokhorst-de van der Schueren MA, Schols JM, Halfens RJ, Meijers JM, van Gemert WG. A rational approach to nutritional assessment. Clin Nutr. 2008 Oct; 27: 706-16.
13. Jensen GL, Mirtallo J, Compher C, Dhaliwal R, Forbes A, Grijalba RF, Hardy G, Kondrup J, Labadarios D, Nyulasi I, Castillo Pineda JC, Waitzberg D. International Consensus Guideline Committee. Adult starvation and disease-related malnutrition: a proposal for etiology-based diagnosis in the clinical practice setting from the International Consensus Guideline Committee. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2010 Mar-Apr; 34(2):156-9.
14. Ljungqvist O, Man F. Under nutrition – a major health problema in Europe. Nutr Hosp. 2009; 24: 368-70.
15. Studley Hiram O. Percentage of weight loss. A basic indicator of surgical risk in patients with chronic peptic ulcer. JAMA. 1936; 106:458-60.
16. 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.
17. Álvarez Hernández J, Planas Vilá M, León Sanz M, García de Lorenzo A, Celaya Pérez S, García-Lorda P, Araujo K, Sarto Guerri B *et al*; on behalf of the PREDyCES® researchers. Prevalence and cost of malnutrition in hospitalized patients; the PREDyCES® Study. Nutr Hosp. 2012; 27:1049-59.
18. National Alliance for Infusion Therapy and the American Society for Parenteral and Enteral Nutrition Public Policy Committee and Board of Directors. Disease-related malnutrition and enteral nutrition theraphy: A significant problem with a cost-effective solution. Nutr Clin Pract 2010; 25:548–54.
19. Schwelgler I, von Holzen A, Gutzwiller JP, Schlumpf R, Mühlebach S, Stanga Z. Nutritional risk is a clinical predictor of postoperative mortality and morbidity in surgery for colorectal cancer. Br J Surg. 2010; 97:92–7.
20. Jie B, Jiang ZM, Nolan MT, Zhu SN, Yu K, Kondrup J. Impact of preoperative nutritional support on clinical outcome in abdominal surgical patients at nutritional risk. Nutrition. 2012; 28: 1022–1027.
21. Fan ST, Lo CM, Lai EC, Chu KM, Liu CL, Wong J. Perioperative nutritional support in patients undergoing hepatectomy for hepatocellular carcinoma. N Engl J Med. 1994; 331: 1547–1552.
22. August DA, Huhmann MB, ASPEN Board of Directors. ASPEN clinical guidelines: Nutrition support therapy during adult anticancer treatment and in hematopoietic cell transplantation. J Parenter Enteral Nutr. 2009; 33:472-500.
23. Jensen GL, Compher C, Sullivan DH, Mullin GE. Recognizing malnutrition in adults: definitions and characteristics, screening assessment, and team approach. J Parenter Enteral Nutr. 2013; 37:802-807.
24. 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; 22:321-36.
25. Shatton RJ, King CL, Stroud MA, Jackson A, Elia M. Malnutrition Universal Screening Tool predicts mortality and length of hospital stay in acutely illelderly. Br J of Nutrition. 2006; 95:325-30.
26. Guigoz Y, Vellas B, Garry PJ. Assessing the nutritional status of the ederly: The Mini nutritional Assessment as part of the geriatric evaluation. Nutr Rev. 1996; 54.S59-S65.
27. Kruizenga HM, Seidell JC, de Vet HCW, Wierdsma HJ, Van Bokhorst-De van der Schueren MAE. Development and validation of a hospital screening tool for malnutrition: The short nutricional assessment questionnaire (SNAQ). Clin Nutr. 2005; 24:75-82.
28. Destky AS, McLaughlin JR, Baker JP, Johnston N, Whittaker S, Mendelson RA, *et al*. What is subjective global assessment of nutritional status? J Parenteral Enteral Nutr. 1987; 11:8-13.
29. Gustafssona UO, Ljungqvistc O. Perioperative nutritional management in digestive tract surgery. Curr Opin Clin Nutr Metab Care 2011; 14:504–509.
30. Ryu SW, Kim IH. Comparison of different nutritional assessments in detecting malnutrition among gastric cancer patients. World J Gastroenterol 2010; 16:3310–3317.
31. Velasco C, Garcia E, Rodriguez V, Frias L, Garriga R, Alvarez J, *et al*. Comparison of four nutritional screening tools to detect nutritional risk in hospitalized patients: a multicentre study. Eur J Clin Nutr. 2011; 65: 269–274.

booksmedicos.org

32. Zhen Sun, Xin – Juan Kong, Xue Jing, Run – Jun Deng, Zi – Bin Tian. Nutritional Risk Screening 2002 as a Predictor of Postoperative Outcomes in patients Undergoing Abdominal Surgery: A Systematic Review and Meta–Analysis of prospective Cohort Studies. PlosOne (Internet) 2015; 10 (7). Disponible en: DOI:10.1371/journal.pone.0132857.
33. Da Silva Fink J, Daniel de Mello P, Daniel de Mello, E Subjective global assessment of nutritional status. A systematic review of the literature. Clinical Nutrition 2015; 34:785-792.
34. Weimann A, Braga M, Harsanyi L, Laviano A, Lungqvist O, Soeters P, *et al*. ESPEN guidelines on enteral nutrition: Surgery, including organ transplantation. Clin Nutr.2006; 25:224–44.
35. Mueller C, Compher C, Ellen DM; American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.) Board of Directors. A.S.P.E.N. clinical guidelines: Nutrition screening, assessment, and intervention in adults. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2011; 35):16-24.
36. McClave SA, Kozar R, Martindale RG, *et al*. Summary points and consensus recommendations from the North American Surgical Nutrition Summit. JPEN J Parenter Enteral Nutr 2013; 37(Suppl):99S-105S.
37. Thorell A, MacCormick AD, Awad S, Reynolds N4, Roulin D, Demartines N, Vignaud M, Alvarez A, Singh PM, Lobo DN. Guidelines for Perioperative Care in Bariatric Surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Society Recommendations. World J Surg. 2016 Sep; 40(9):2065-83.
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. 2002; 26:1SA–138SA (Suppl 1).
39. Maltby JR. Fasting from midnight—the history behind the dogma. Best Pract Res Clin Anaesthesiol 2006; 20 (3): 363-78.
40. Mendelson CL. The aspiration of stomach contents into the lungs during obstetric anesthesia. Am J Obstet Gynecol 1946; 52: 191-205.
41. Maltby JR, Sutherland AD, Sale JP, Shaffer EA. Preoperative oral fluids: is a five-hour fast justified prior to elective surgery? Anesth Analg 1986; 65 (11): 1112-16.
42. Hutchinson A, Maltby JR, Reid CR. Gastric fluid volume and pH in elective inpatients. Part I: Coffee or orange juice versus overnight fast. *Can J Anaesth* 1988; 35 (1): 12-5.
43 Hausel J, Nygren J, Lagerkranser M, Hellstrom PM, Hammarqvist F, Almstrom C, *et al*. A carbohydrate-rich drink reduces preoperative discomfort in elective surgery patients. Anest Analg. 2001; 93:1344. e50.
44. Zelic M, Stimac D, Mendrila D, *et al*. Influence of preoperative oral feeding on stress response after resection for colon cancer. Hepatogastroenterology. 2012; 59(117):1285-1389.
45. van den Berghe G, Wouters P, *et al*. Intensive insulin therapy in critically ill patients. N Engl J Med. 2001; 345(19):1359-1367.
46. Finfer S, Liu B, Chittock DR, *et al*. Intensive versus conventional glucose control in critically ill patients. N Engl J Med. 2009; 360(13):1283-1297.
47. Ljungqvist O. Modulating postoperative insulin resistance by preoperative carbohydrate loading. Best Pract Res Clin Anaesthesiol. 2009; 23:401–9.
48. Awad S, Constantin-Teodosiou D, Constantin D, Rowlands BJ, Fearon KC, Macdonald IA, *et al*. Cellular mechanisms underlying the protective effects of preoperative feeding: A randomized study investigating muscle and liver glycogen content, mitochondrial function, gene and protein expression. Ann Surg. 2010; 252:247–53.
49. Awad S, Constantin-Teodosiou D, Macdonal IA, Lobo DN. Short-term starvation and mitocondrial dysfunction: A possible mechanism leading to postoperative insulin resistance. Clin Nutr. 2009; 28:497–509.
50. Smith I, Kranke P, Murat I, *et al*. Perioperative fasting in adults and children: guidelines from the European Society of Anesthesiology. Eur J Anaesthesiol .2011; 28:556-569.
51. Jonker MA, Hermsen JL, Sano Y, *et al*. Small intestine mucosal immune system response to injury and the impact of parenteral nutrition. 2012 February; 151: 278–286.
52. Espat NJ, Cheng G, Kelley MC, Vogel SB, Sninsky CA, Hocking MP. Vasoactive intestinal peptide and substance P receptor antagonists improve postoperative ileus. J Surg Res. 1995 Jun; 58:719-723.
53. Livingston EH, Passaro EP. Postoperative ileus. Dig Dis Sci. 1990 Jan; 35(1):121-32. 2403907.
54. Lewis SJ, Egger M, Sylvester PA, Thomas S. Early enteral feeding versus «nil by mouth» after gastrointestinal surgery: Systematic review and meta-analysis of controlled trials. BMJ. 2001; 323:1–5.
55. Lewis SJ, Andersen HK, Thomas S. Early enteral nutrition within 24 h of intestinal surgery versus later commencement of feeding: A systematic review and metaanalysis. J Gastrointest Surg. 2009; 13:569–75.
56. Bozzetti F, Braga M, Gianotti L, Gavazzi C, Mariani L.Postoperative enteral versus parenteral nutrition in malnourished patients with gastrointestinal cancer: A randomized multicenter trial. Lancet. 2001; 358:1487–92.
57. Mazaki T, Ebisawa K. Enteral versus parenteral nutrition after gastrointestinal surgery: A systematic

booksmedicos.org

review and meta-analysis of randomized controlled trials in the English literature. J Gastrointest Surg. 2008; 12:739–55.
58. Jie B, Jiang ZN, Nolan MT, Efron DT, Zhu SN, Yu K, *et al*. Impact of nutritional support on clinical outcome in patients at nutritional risk: A multicenter prospective cohort study in Baltimore and Beijing teaching hospitals. Nutrition.2010; 26:1088–93.
59. Osland E1, Yunus RM, Khan S, Memon MA. Early versus traditional postoperative feeding in patients undergoing resectional gastrointestinal surgery: a meta-analysis JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2011 Jul; 35(4):473-87.
60. Casaer MP *et al*. Early versus Late Parenteral Nutrition in Critically Ill Adults N Engl J Med 2011; 365:506-17.

booksmedicos.org

booksmedicos.org

BLOQUE: PATOLOGÍAS ESPECÍFICAS

(Dra. Pilar Matía Martín)

TEMA 33. Sarcopenia y fragilidad en el anciano.
Dres. Teresa Ruiz Gracia, Federico Miguel Cuesta Triana, Ángela Amengual Galbarte y Martín Cuesta Hernández

TEMA 34. Soporte nutricional en el paciente séptico y crítico.
Dres. Natalia Pérez Ferre, Teresa de Grado Manchado, Rona Penso Espinoza y Alejandra Durán Rodríguez-Hervada

TEMA 35. Soporte nutricional en el paciente con patología pulmonar, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, bronquiectasias y fibrosis quística.
Dres. Gabriel Olveira Fuster, Victoria Contreras Bolívar y Casilda Olveira Fuster

TEMA 36. Nutrición en pacientes quemados y traumatológicos.
Dres. Clara Marcuello Foncillas, Ángela Amengual Galbarte y Pilar Matía Martín

TEMA 37. Soporte nutricional en pacientes con enfermedades neurológicas.
Dres. Paula Fernández Martínez, Tania Ramos Martínez, María Dolores Ballesteros Pomar y Adrián Arés Luque

booksmedicos.org

booksmedicos.org

Tema 33.
Sarcopenia y fragilidad en el anciano

Teresa Ruiz Gracia
Médico adjunto. Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Clínico San Carlos. Madrid

Federico Miguel Cuesta Triana
Médico Adjunto. Servicio de Geriatría. Hospital Clínico San Carlos. Madrid

Ángela Amengual Galbarte
Residente de Cuarto año en el Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Clínico San Carlos. Madrid

Martín Cuesta Hernández
Médico adjunto. Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Clínico San Carlos. Madrid

Dietoterapia, nutrición clínica y metabolismo. Tercera edición. Copyright 2017 de los autores, SEEN y Grupo Aula Médica. Todos los derechos reservados. Páginas 525-539.

1. Introducción
2. Fisiopatología y diagnóstico
3. Valoración nutricional
4. Objetivos nutricionales
5. Resumen
6. Bibliografía

1. Introducción

A partir de la segunda mitad del siglo xx, se ha hecho evidente que el envejecimiento es un proceso universal, y que este ocurre de manera diferente en cada individuo. Un aspecto importante a tener en cuenta es el progresivo aumento de la población mayor, y sobre todo el grupo etario de personas mayores de 80 años, el cual está experimentando una tasa de crecimiento mayor que cualquier otro segmento de la población. Debido al envejecimiento continuo de la pirámide poblacional, se estima que en el año 2050 la población española mayor de 65 años representará más del 30% del total[1]. El envejecimiento engloba una serie de cambios morfológicos, funcionales y psicológicos que desencadenan una pérdida progresiva de las capacidades físicas y cognoscitivas.

1.1. Definición de sarcopenia

En 1989, Irwin Rosenberg propuso el término sarcopenia para describir el descenso de la masa muscular relacionado con la edad[2]. Teniendo en cuenta una perspectiva clínica, la sarcopenia se concibe como un síndrome geriátrico complejo. Desde el año 2010 se han publicado varias definiciones de sarcopenia basadas en el consenso de expertos. La definición de sarcopenia en el Consenso Europeo (EWGSOP, *European Working Group on Sarcopenia in Older People*) necesita siempre de la medida de una masa muscular esquelética baja, acompañada, bien de una fuerza muscular disminuida, o de una función física alterada. Además, el EWGSOP establece una estadificación de la sarcopenia: a) Presarcopenia: solo se detecta una disminución de la masa muscular esquelética (MME); b) sarcopenia: MME reducida, junto con alteración de la fuerza o de la función, y c) sarcopenia severa: si acontecen las tres circunstancias[3]. La sarcopenia es una entidad cada vez más frecuente e importante a medida que las poblaciones envejecen, y se asocia con la consiguiente discapacidad y morbilidad. Uno de los aspectos más relevantes de la sarcopenia proviene de la evidencia que relaciona la pobre función muscular con el aumento de las tasas de mortalidad por todas las causas en las personas de mediana edad y en las personas mayores[4].

1.2. Definición de fragilidad

La fragilidad es un síndrome geriátrico caracterizado por un deterioro multisistémico asociado con una ma-

booksmedicos.org

yor vulnerabilidad, debilidad y disminución de la reserva fisiológica a factores estresantes[5], lo que condiciona un incremento en resultados adversos de salud como: caídas, hospitalización, institucionalización y mortalidad[6]. De forma genérica, las diversas definiciones de fragilidad incluyen, al menos, la inactividad física y la desnutrición con pérdida ponderal. La definición más aceptada por la comunidad científica es la propuesta por Fried et al. en 2001[7], que elaboró una definición de fenotipo de fragilidad. Esta consistía en la presencia de 3 de 5 elementos a evaluar: 1) pérdida de peso no intencionada de ≥ 5 kg o 5% del peso corporal total en el año precedente, 2) cansancio o baja resistencia a pequeños esfuerzos, 3) debilidad muscular (medida por la fuerza prensora de la mano), 4) lentitud de la marcha y 5) nivel bajo de actividad física.

El concepto general de fragilidad va más allá de los factores físicos, de modo que también abarca dimensiones psicológicas y sociales, como estado cognitivo, apoyo social y otros factores ambientales.

La fragilidad y la sarcopenia se superponen; la mayoría de las personas de edad avanzada frágiles presentan sarcopenia y algunas personas de edad avanzada con sarcopenia también son frágiles.

1.3. Epidemiología de sarcopenia y fragilidad

La prevalencia de sarcopenia en la literatura varía ampliamente, y ello puede estar en relación con los diferentes métodos utilizados para determinar la MME, la fuerza muscular y el rendimiento físico. Patel et al. evaluaron la prevalencia de la sarcopenia utilizando la definición de EWGSOP en el estudio de cohortes de Hertfordshire: con una edad media de 67 años, se encontró que el 4,6% de los varones y el 7,9% de las mujeres tenían sarcopenia[8]. En un reciente estudio multicéntrico español –estudio ELLI– sobre 298 ancianos no institucionalizados de más de 69 años, la prevalencia de sarcopenia se situó en el 19,1% (12,7% en varones; 22,9% en mujeres)[9]. Utilizando también los criterios descritos en EWGSOP, la prevalencia de sarcopenia en adultos de más de 49 años se ha situado entre el 1 y el 29% en sujetos no institucionalizados (siendo del orden del 30% en mujeres), entre el 14 y el 33% en los ingresados en unidades de larga estancia y en el 10% de los atendidos en unidades de agudos[10].

Asimismo también es posible encontrar resultados muy dispares en cuanto a prevalencia de fragilidad en función de los criterios empleados, afectando a un 4-60% de pacientes no institucionalizados. Gale et al. describieron la prevalencia de fragilidad en el Estudio Longitudinal Inglés sobre envejecimiento: el 6,5% de las personas de entre 60-69 años presentaban esta condición[11]. Datos del estudio español FRADEA, mostraron una prevalencia de fragilidad del 16,9%[12]. En una revisión sistemática se objetivó que la prevalencia de fragilidad aumenta con la edad y que es más frecuente en mujeres[13].

2. Fisiopatología y diagnóstico

2.1. Fisiopatología de la sarcopenia

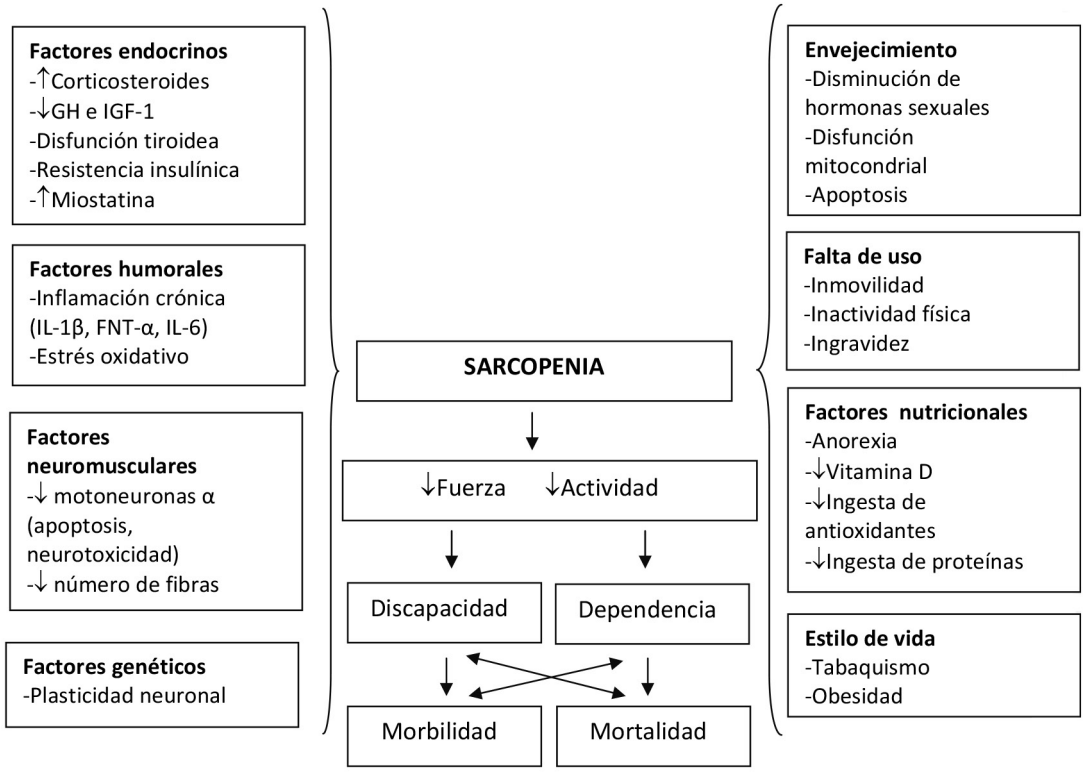
La baja MME puede deberse al propio envejecimiento, a la enfermedad crónica o a la obesidad. Por ello, en el Consenso Europeo se describen dos tipos de sarcopenia: primaria (debida al envejecimiento; cuando no existe otra causa desencadenante) y secundaria (inmovilidad, enfermedad crónica o desnutrición)[3]. Se han propuesto diversos mecanismos que podrían intervenir en el inicio y en la progresión de la sarcopenia (**figura 1**). Estos tienen que ver, entre otros, con la síntesis proteica y la proteólisis, la integridad neuromuscular y el depósito de lípidos en el tejido muscular. Esquemáticamente podrían resumirse en[14]:

- Factores del sistema nervioso central: Conforme se cumplen años se van perdiendo unidades motoras alfa de la médula espinal que predisponen al desarrollo de atrofia muscular.
- Factores musculares: Con la edad se produce una pérdida de la fuerza muscular, de las fibras musculares (calidad muscular) y del número de células musculares (masa muscular).
- Factores humorales: En el anciano se ha descrito una mayor resistencia a la insulina que, junto con el aumento de grasa con distribución típica del anciano, también colabora en este proceso. Además, con el envejecimiento descienden los niveles de hormonas anabolizantes, como la hormona de crecimiento (GH), la testosterona y los estrógenos, lo que provoca una disminución de su efecto trófico y desarrollo de atrofia muscular. Por otro lado, asociado a la edad existe un estado proinflamatorio que hace que aumenten los niveles de interleucina 1 (IL-1) beta, del factor de necrosis tumoral (FNT) y de la interleucina 6 (IL-6), que provocan un desequilibrio entre la síntesis proteica y la proteólisis, a favor de esta última.
- Factores de estilo de vida: La sarcopenia empeora con la inactividad, y por ello una vida sedentaria produce una mayor y más rápida pérdida de músculo que una vida activa.

2.2. Diagnóstico de sarcopenia

Los criterios diagnósticos para la sarcopenia no han sido firmemente establecidos hasta la fecha. Las primeras definiciones operacionales se basaron únicamente en la baja masa muscular[15]. Investigaciones en las últimas décadas han puesto de manifiesto la cantidad y la calidad muscular como factores predictores de capacidad funcional. Por ello, la definición de sarcopenia en el Consenso Europeo necesita siempre de la medida de una MME baja, acompañada bien de una fuerza muscular disminuida, o de una función física alterada.

booksmedicos.org



FNT: factor de necrosis tumoral; GH: Hormona del crecimiento. IGF-1: factor de crecimiento. dependiente de insulina tipo 1. IL-1: Interleucina 1. IL-6: Interleucina 6.

Figura 1. Fisiopatología de la sarcopenia.

Por tanto, se establece el diagnóstico de sarcopenia cuando se cumplen los siguientes criterios[3]:

1. *Baja MME:* Para la medición de la masa muscular, la absorciometría de rayos X de energía dual (*dual-energy x-ray absorptiometry* [DEXA]) es considerada el estándar de oro. Otros métodos incluyen: impedancia bioeléctrica (BIA), tomografía computarizada (TC), resonancia magnética, ecografía, potasio corporal total o parcial, excreción urinaria de creatinina, valoraciones antropométricas y medición de activación de neutrones. Las dos primeras son las que más se han utilizado en la práctica clínica; las últimas, aun siendo más exactas, generalmente se utilizan en investigación. La normalidad de la MME se establece en base a los datos obtenidos de estudios poblacionales en personas jóvenes de entre 18 y 39 años. Para realizar el diagnóstico de sarcopenia es necesario que la MME del individuo se encuentre 2 desviaciones estándar por debajo de la media de la población de referencia. En la tabla 1 se especifican algunos puntos de corte empleados en la literatura, en función de la técnica de composición corporal utilizada, según quedan recogidos en el EWGSOP[3], en el consenso publicado por el *International Working Group on Sarcopenia* (IWG)[16], el auspiciado por ESPEN (*European Society for Clinical Nutrition and Metabolism; Special Interest Groups*)[17] y el publicado bajo el ámbito del *Sarcopenia, Cachexia and Wasting Disorders Trialist Workshop*[18].
   En España, Masanes et al., utilizando población de referencia catalana, han establecido los siguientes puntos de corte mediante BIA: varones $< 8{,}31$ kg/m^2 y mujeres $< 6{,}68$ kg/m^2 (MME – kg-/talla^2 – m^2)[19].
2. *Función física reducida:* Valorada, en la mayor parte de las definiciones, mediante el test de velocidad de la marcha. Los puntos de corte propuestos varían en función de los consensos publicados (tabla 1).
3. *Fuerza muscular disminuida:* Puede ser medida por la fuerza de prensión de la mano (dinamómetro). Los criterios diagnósticos sugeridos son valores crudos, o ajustados según el IMC del paciente (tabla 1).

booksmedicos.org

Tabla 1. Criterios diagnósticos de sarcopenia según diferentes consensos

	Parámetro estudiado	Técnica empleada	Puntos de corte
EWGSOP, 2010[3]	**MME**	· **BIA***	**IMME (MME/talla²-m-)** Varones: < 8,87 / 10,76 kg/m² Mujeres: < 6,42 / 6,76 kg/m²
	IMMa (MMa/talla²-m-)	· **DEXA***	Varones:< 7,23/ 7,26 kg/m² Mujeres: < 5,50 / 5,67 kg/m²
	Residuos de regresión lineal de IMMa ajustados por MG y por altura	· **DEXA***	Varones: -2,29 Mujeres: -1,73
		· **TC** · **RM** · **Potasio corporal total (por tejidos blandos libres de grasa)**	–
	Fuerza muscular	· **Prensión de la mano (Dinamómetro)**	Varones: < 30 kg Mujeres: < 20 kg **Varones:** IMC ≤ 24 kg/m²: ≤ 29 kg IMC 24,1-26 kg/m²: ≤ 30 kg IMC 26,1-28 kg/m²: ≤ 30 kg IMC > 28 kg/m²: ≤ 32 kg **Mujeres:** IMC ≤ 23 kg/m²: ≤ 17 kg IMC 23,1-26 kg/m²: ≤ 17,3 kg IMC 26,1-29 kg/m²: ≤ 18 kg IMC > 29 kg/m²: ≤ 21 kg
		· **Flexo-extensión de rodilla (Dinamómetro)** · **Flujo espiratorio**	–
	Función	· *Short Physical Performance Battery (SPPB)*	≤ 8
		· Velocidad de la marcha (6 min)	< 1 m/s**
		· *Get-up-and-go test*	–
IWG, 2011[16]	**IMMa (MMa/talla²-m-)**	DEXA	Hombres: ≤ 7,23 kg/m² Mujeres: ≤ 5,67 kg/m²
	Función	Velocidad de la marcha (4 min)	< 1 m/s
***Special Interest Group on cachexia-anorexia in chronic wasting diseases* (ESPEN), 2010**[17]	**MME**	No especificado	– 2 Desviaciones estándar (DE) de la media de población joven de referencia
	Función	Velocidad de la marcha (4 min)***	< 0,8 m/s
SCWD, 2011 **«Sarcopenia con movilidad limitada»****** [18]	**IMMa (MMa/talla²-m-)**		– 2 DE de la media de población joven de referencia (20-30 años)
	Función	Velocidad de la marcha	< 1 m/s
		Caminata de 6 minutos	< 400 m

DEXA: Absorciometría dual de doble energía; **EWGSOP**: *European Working Group on Sarcopenia in Older People;* **IWG:** *International Working Group on Sarcopenia;* **IMMa:** índice de masa muscular apendicular; **IMME:** índice de masa muscular esquelética; **MMa:** masa muscular apendicular (suma de tejidos blandos –*lean body mass*– de miembros –DEXA–); **MME:** masa muscular esquelética; **MG:** masa grasa; **RM:** resonancia magnética; **SCWD**: *Sarcopenia; Cachexia and Wasting Disorders;* **TC:** tomografía axial computarizada.

*Técnicas recomendadas en la práctica clínica. **Otros puntos de corte resultan menos operativos. ***Puede reemplazarse por otros test de función utilizados en la valoración integral geriátrica.****La limitación de la movilidad no debe ser la consecuencia de otra miopatía, enfermedad vascular periférica con claudicación intermitente, trastorno del sistema nervioso o caquexia. Se define como síndrome, no como enfermedad.

booksmedicos.org

No obstante, es necesario estandarizar mejor los criterios operativos para facilitar la comparación entre estudios y para poder tomar decisiones uniformes sobre el tratamiento. Además, puesto que los consensos publicados se basan más en acuerdos de expertos que en evidencias pronósticas, debería investigarse si realmente el diagnóstico de sarcopenia con estos métodos es capaz de predecir discapacidad y evolución clínica[20].

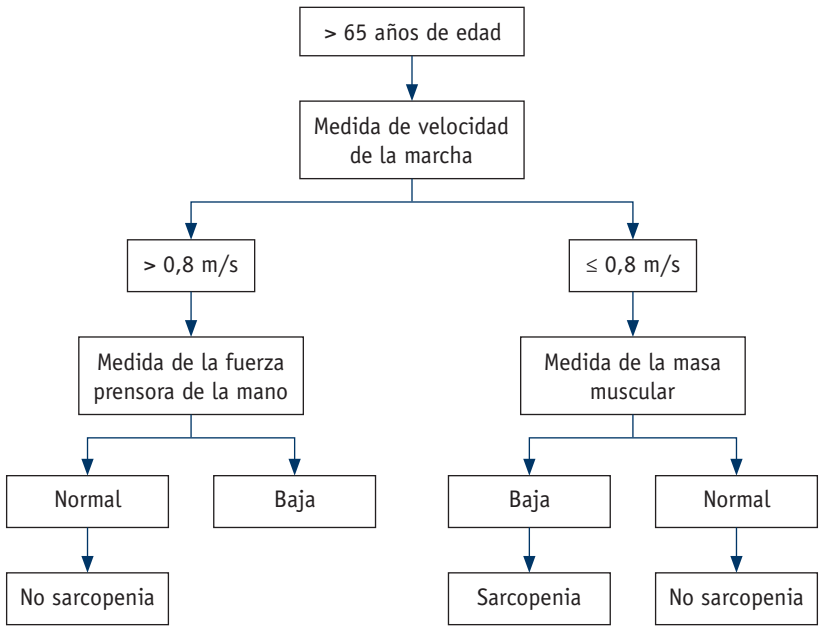
2.3. Cribado de sarcopenia

La pérdida de MME y la debilidad se asocian a discapacidad (dificultades para el correcto desempeño de las tareas instrumentales y básicas de la vida diaria), caídas, osteoporosis, incremento de la estancia media hospitalaria, reingresos y mortalidad[21, 22].

El Consenso Europeo sugiere la valoración de la sarcopenia en los sujetos de más de 65 años, comenzando con la medida de la velocidad de la marcha, según se muestra en la figura 2[3]. Asimismo, el IWG recomienda evaluar la posibilidad de sarcopenia en aquellas personas con disminución de la función, de la fuerza o del estado de salud, con dificultad referida para la movilidad, con caídas recurrentes, con pérdida ponderal no intencionada (> 5% del peso inicial), tras la hospitalización o en aquellos con enfermedades crónicas como diabetes mellitus, insuficiencia cardiaca, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, insuficiencia renal crónica, artritis reumatoide o cáncer. En pacientes con capacidad para deambular, debería valorarse la velocidad de la marcha (en 4 min), y si esta es inferior a 1 m/s ha de continuarse con la medida de la masa muscular apendicular (MMa) mediante DEXA[16]. La *Society on Sarcopenia, Cachexia and Wasting Disorders* aconseja la búsqueda de sarcopenia en mayores de 60 años con caídas, cuya velocidad de la marcha ha disminuido, que han sufrido una hospitalización reciente o que han estado encamados durante un periodo prolongado, que tienen problemas para levantarse de una silla o que necesitan ayudas técnicas para caminar[18]. Es crucial la detección precoz[23], porque la pérdida de MME acontece rápidamente, pero la restauración de una función perdida puede llevar varios meses[24].

2.4. Fisiopatología de la fragilidad

La etiología de la fragilidad es multifactorial y su fisiopatología está influida por la interacción y superposición de numerosos factores. Morley propone cuatro mecanismos principales responsables del origen de la fragilidad: la aterosclerosis, el deterioro cognitivo, la



Fuente: Cruz-Jentoft AJ, et al; European Working Group on Sarcopenia in Older People. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. Age Ageing. 2010;39:412-423.

Figura 2. Aproximación al cribado y al diagnóstico de sarcopenia según el Consenso Europeo.

booksmedicos.org

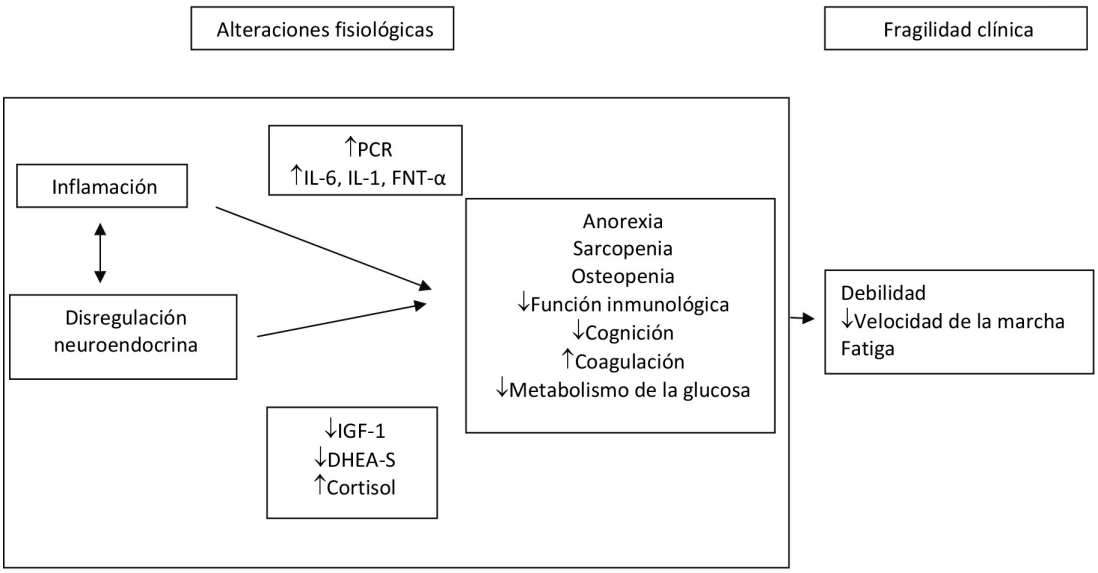
desnutrición y la sarcopenia, con sus alteraciones metabólicas asociadas[25]. Los más implicados en la fisiopatología de la fragilidad son los sistemas inmunológico, neuroendocrino y musculoesquelético (figura 3).

- Sistema inmune: Se ha encontrado una asociación entre fragilidad, un estado proinflamatorio y la activación de la cascada de la coagulación[26, 27]. Destacan, entre otras, la IL-6, la IL-1 y el FNT-α. También se han involucrado sus receptores, como el antagonista del receptor de la IL-1 y los receptores solubles del FNT. Los niveles elevados de IL-6 provocan catabolismo acelerado de proteínas, además de inducir la síntesis de otras, como la proteína C reactiva, las haptoglobinas, el fibrinógeno, el factor VIII y el dímero D; e influye de forma negativa en la síntesis de algunas, como la albúmina.
- Sistema neuroendocrino: Con el envejecimiento ocurren múltiples cambios hormonales cuya diana es el sistema musculoesquelético, que se han relacionado con la aparición de fragilidad. Destacan niveles bajos del factor de crecimiento insulínico tipo 1 (IGF-I), de dehidroepiandrosterona sulfato (DHEA-S) y de vitamina D[28, 29]. Durante el envejecimiento se produce disminución de hormonas anabólicas, que se relaciona con la fragilidad y la pérdida involuntaria de músculo esquelético. Los andrógenos y la hormona del crecimiento están asociados a la MME y a la fuerza, por lo que su disminución tiene un papel importante en el desarrollo de la fragilidad[28]. La disminución de la testosterona ha sido el principal factor asociado con la pérdida de la masa y fuerza muscular debido al envejecimiento[29]. Esta disminución se asocia a discapacidad y a la pérdida de la fuerza de los miembros inferiores.

Tanto la fragilidad como la sarcopenia son la vía común final de muchos procesos patológicos (figura 4). Además, la fragilidad también comparte con la sarcopenia la disminución del músculo esquelético como característica clave. Por lo tanto, ambas condiciones comparten la baja capacidad física como un atributo común[30], y casi todas las definiciones de sarcopenia y fragilidad incluyen baja función física como componente principal.

2.5. Diagnóstico de fragilidad

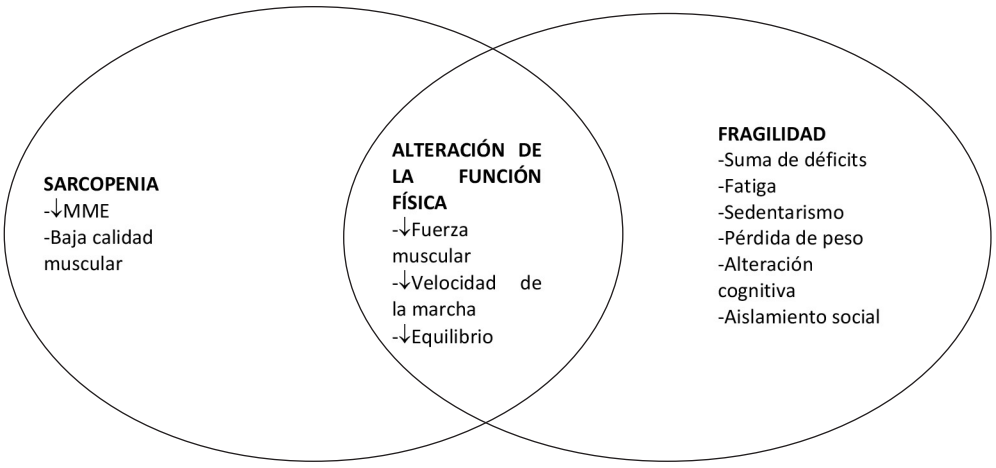
Existen múltiples herramientas para el diagnóstico de la fragilidad, y de hecho, en los estudios publicados en la literatura, es difícil encontrar una definición estándar[31]. Sin duda, los criterios diagnósticos más utilizados han sido los de Fried[7], apropiados para la definición de un fenotipo clínico. Otra estrategia diagnóstica forma parte del denominado modelo acumulativo utilizado por Rockwood, posteriormente resumido en sie-



DHEA-S: dehidroepiandrosterona sulfato; FNT: factor de necrosis tumoral; IGF-1: factor de crecimiento dependiente de insulina tipo 1; IL-1: interleucina 1; IL-6: interleucina 6; PCR: proteína C reactiva.

Figura 3. Fisiopatología de la fragilidad.

booksmedicos.org



MME: masa muscular esquelética.
Modificado de: Cesari M, Landi F, Vellas B, Bernabei R, Marzetti E. Sarcopenia and physical. frailty: two sides of the same coin. Front Aging Neurosci. 2014;6:192.

Figura 4. Relación entre sarcopenia y fragilidad.

te ítems, que cuantifica la adición progresiva de déficits, es decir, considera a la fragilidad como una entidad dinámica[32]. La herramienta «Frail» constituye también una forma sencilla de definir la fragilidad en la práctica clínica[33]. En la tabla 2 se muestran estas herramientas.

Según el último consenso, la población que se beneficiaría de intervención precoz es aquella mayor de 70 años, sin evidencia de deterioro funcional, con pérdida de peso reciente (> 5% en 1 año) en relación con patología médica[25]. Los estudios tratan de identificar a los sujetos en un estado prefrágil, es decir, antes de que se establezca definitivamente la fragilidad. El interés radica en plantear intervenciones multidisciplinares donde el papel que desempeña la intervención nutricional es fundamental[34].

3. Valoración nutricional

La valoración completa del estado nutricional permite el diagnóstico adecuado de los problemas nutricionales. Además de clasificar al individuo en función de su situación nutricional, permite estimar los requerimientos del paciente y es la base de la intervención. La estrategia de valoración no difiere de la que debe realizarse en otras patologías, haciendo especial hincapié en composición corporal, fuerza y función muscular. En pacientes ancianos, la herramienta *Mini Nutritional Assessment* (MNA) puede valorar la situación nutricional si se integra dentro de la valoración geriátrica general. El propósito del MNA es detectar la presencia de desnutrición o de riesgo, especialmente en los ancianos en programas de cuidados en domicilio, instituciones y hospitales. Si además existe fragilidad, es más probable que el MNA identifique riesgo de desnutrición o desnutrición en estadio precoz, ya que aborda varios aspectos de interés especial en el anciano, como la presencia de alteraciones cognitivas y físicas, por su importancia en este colectivo[35].

4. Objetivos nutricionales

Una vez realizada esta valoración nutricional integral, la primera medida terapéutica consistiría en intentar corregir las posibles conductas inadecuadas o los factores que dificultan la ingesta, como la escasa higiene bucal o la falta de dientes, y los hábitos con horarios de comidas desorganizados. Los consejos dietéticos representarían el siguiente paso, a los que hay que asociar recomendaciones sobre estilos de vida saludable, como la realización de ejercicio físico regular.

Los objetivos de la intervención nutricional en la fragilidad-sarcopenia son:

1) Mejorar el estado nutricional.
2) Recuperar la fuerza y la MME.
3) Acelerar la recuperación funcional.
4) Mitigar o prevenir las complicaciones asociadas.

De manera directa, el grado de cumplimiento de estos objetivos ha demostrado reducción en el número de hospitalizaciones, mejoría en la calidad de vida y en la mortalidad temprana[24].

Las intervenciones en fragilidad-sarcopenia deben ser de tipo interdisciplinar y se basan en dos pilares: intervención nutricional y ejercicio físico[36].

booksmedicos.org

Tabla 2. Criterios diagnósticos de fragilidad

Fried[7] **Prefragilidad:** 1-2 criterios **Fragilidad:** 3 o más criterios	· **Pérdida ponderal involuntaria** (≥ 4,5 kg durante el pasado año) · **Agotamiento** expresado por el paciente (respuesta positiva a cualquiera de estas preguntas en la Escala de Depresión del *Center for Epidemiologic Studies* (CES-D): «Siento que cada cosa que hago me supone un esfuerzo» y «No podría continuar», al menos 3-4 días a la semana). · **Debilidad:** Disminución de la fuerza muscular estimada por dinamómetro. Puede utlizarse la siguiente aproximación: Fuerza de prensión de la mano dominante < 20%, ajustada por sexo e IMC: – ≤ 17 kg para IMC ≤ 23 kg/m^2 – ≤ 17,3 kg para IMC 23,1-26 kg/m^2 – ≤ 18 kg para IMC 26,1-29 kg/m^2 – ≤ 21 kg para IMC > 29 kg/m^2 · **Baja velocidad de la marcha** (ajustada por sexo y por altura). · **Actividad física escasa** (autorreferida por el paciente o medida por métodos objetivos). Puede utilizarse para la definición el quintil más bajo para cada sexo.
Rockwood[32]	· **Muy buena capacidad física:** robusto, activo, con energía, motivado y en forma. · **Buena capacidad física:** sin enfermedad activa, pero con menor forma física que los incluidos en la categoría anterior. · **Buena capacidad física con enfermedad crónica tratada:** síntomas debidos a la enfermedad, pero que están bien controlados cuando se compara con los sujetos de la categoría siguiente. · **Aparentemente vulnerable:** aunque no francamente dependientes, estas personas generalmente se quejan de estar más «enlentecidos» o tener síntomas atribuibles a la enfermedad. · **Fragilidad leve:** con dependencia para realizar actividades instrumentales de la vida diaria. · **Fragilidad moderada:** se necesita ayuda para realizar tanto actividades instrumentales como no instrumentales de la vida diaria. · **Fragilidad grave:** completamente dependiente para actividades de la vida diaria o estado terminal.
Frail[33] **Prefragilidad:** 1-2 criterios **Fragilidad:** 3 o más criterios	- ¿Está usted cansado? - ¿Es incapaz de subir un piso de escaleras? - ¿Es incapaz de caminar una manzana? - ¿Tiene más de cinco enfermedades? - ¿Ha perdido más del 5% de su peso en los últimos 6 meses?

IMC: índice de masa corporal.

4.1. Intervención Nutricional

Como se ha descrito previamente, el concepto fenotípico de fragilidad incluye definiciones muy relacionadas con aspectos nutricionales como la pérdida ponderal involuntaria mayor de 4 kg (o mayor del 5%) en el último año, que a su vez es una de las quejas habituales del anciano que acude a las consultas. La intervención nutricional es considerada uno de los pilares fundamentales en sarcopenia y fragilidad, pero gran parte de la evidencia se basa en estudios a corto plazo, y no se dispone aún de grandes ensayos clínicos de referencia.

4.1.1. Dieta

Tanto nutrientes específicos, como patrones dietéticos determinados han sido estudiados en su relación con la existencia o la prevención de sarcopenia y/o fragilidad.

Proteínas: Se sabe que con el envejecimiento se requieren más proteínas para mantener un buen estado de salud y alcanzar la reserva suficiente para recuperarse de enfermedades y mantener la situación funcional. Varios aspectos fisiopatológicos, entre los que destacan la presencia de una respuesta anabólica disminuida frente al estímulo proteico y un estado de inflamación crónico, explican este hecho. Las recomendaciones proteicas previas no consideran estas características, ya que se basan en estudios de balance nitrogenado y no tienen en cuenta una serie de peculiaridades como el riesgo de presentar mayor deterioro funcional ante mínimos estímulos, con la consiguiente mayor incidencia

booksmedicos.org

de caídas, fracturas, discapacidad, pérdida de independencia e incluso muerte. Los requerimientos proteicos teóricos son de 1 g/kg/día, pero suelen aumentarse hasta 1,2-1,5 g/kg/día en muchos ancianos que viven en residencias y se hallan en situaciones de estrés. Ingestas proteicas elevadas se asocian a una disminución de la incidencia de fragilidad y ayudan a prevenir el desarrollo de la misma[37]. Investigadores del *Women's Health Initiative Observational Study* (WHI-OS) han evidenciado un efecto protector del aumento en la ingesta proteica sobre la incidencia de fragilidad. Un incremento del 20% en la ingesta proteica (con independencia de que la fuente sea animal o vegetal y de la calidad de la proteína) se asocia, en un período de 3 años, con una reducción del 32% de incidencia de fragilidad[38]. Se ha sugerido un consumo de 25-30 g de proteínas de alto valor biológico en cada comida principal para aumentar la síntesis proteica muscular. Desde este punto de vista, también se ha defendido la ingesta de 6 g de aminoácidos esenciales por comida. La fuente de proteína también es importante, pues el aumento de aminoácidos esenciales, y particularmente de leucina, es clave en el período postprandial para el estímulo de la síntesis proteica muscular. Sin embargo, el impacto definitivo de la leucina sobre el metabolismo muscular durante la inactividad aún tiene que ser definido, así como el papel del β-hidroxi- β-metilbutirato (HMB; metabolito de la leucina), que puede atenuar la pérdida muscular y aumentar la masa muscular y la fuerza en ancianos[39]. También se ha investigado sobre el papel de las proteínas del suero láctico («proteínas rápidas»), que tardan menos tiempo en estar disponibles tras su ingesta, con respecto a otras proteínas como las derivadas de la caseína láctea posiblemente por su alto contenido en aminoácidos ramificados. Pero faltan estudios definitivos en este sentido.

Se sabe que el ejercicio mejora la síntesis proteica reduciendo el componente de resistencia insulínica. Este efecto alcanza su máxima intensidad en las primeras 3 horas tras el ejercicio, aunque puede prolongarse hasta 24 horas después.

En una revisión reciente sobre sarcopenia se especifica que[40]:

- La mayoría de los adultos se benefician de ingestas proteicas superiores a las establecidas por las Ingestas Dietéticas de Referencia.
- Este aporte aumentado es beneficioso, no solo para mantener la MME, sino para el manejo de otras entidades como la obesidad, la osteoporosis, la diabetes mellitus y el síndrome metabólico.
- Los requerimientos de proteínas son proporcionales al peso corporal, no a la ingesta de energía, ya que esta se reduce con el envejecimiento.
- Las necesidades de proteínas aumentan en 1% por cada descenso de 100 kcal en la ingesta energética por debajo de las 2000 kcal diarias.
- Un estilo de vida sedentario reduce la eficiencia de los aminoácidos. La calidad de la dieta y la actividad física son los factores limitantes para mantener un adecuado recambio proteico que permita la regeneración muscular.
- La síntesis proteica muscular requiere al menos 30 g de proteínas totales o 15 g de aminoácidos esenciales. La leucina sería un aminoácido básico.

Actualmente se han consensuado los requerimientos de proteínas para ancianos sanos (*PROT-AGE Study Group*[41] y Grupo de Expertos de ESPEN[42]):

- Cualitativamente, la lista de aminoácidos indispensables es idéntica para adulos jóvenes y personas de edad avanzada.
- No existen datos sobre que las capacidades de absorción y digestión de proteínas cambien de forma significativa con la edad.
- Para mantener y recuperar músculo, los ancianos necesitan más proteínas que los jóvenes. Se sugiere consumir 1-1,2 g de proteínas/kg de peso/día.
- El umbral anabólico de la ingesta de proteínas/aminoácidos es más alto en mayores (25-40 g de proteínas/comida, con un contenido en leucina de 2,5-2,8 g).
- En ancianos con enfermedad aguda o crónica la cantidad de proteínas añadidas a la dieta depende de la enfermedad, de su severidad y del estado nutricional previo a la enfermedad, así como del impacto de la enfermedad sobre el estado nutricional del paciente. La mayor parte de los ancianos con una enfermedad aguda o crónica necesita más proteínas dietéticas: 1,2-1,5 g/kg de peso/día. Aquellos con enfermedad o lesión severas, o con malnutrición marcada, pueden necesitar hasta 2 g/kg de peso/día. Los ancianos con enfermedad renal crónica avanzada (filtrado glomerular estimado < 30 ml/min) sin diálisis, son una excepción; estos necesitan limitar su ingesta proteica.
- El enriquecimiento alimenticio con leucina o una mezcla de aminoácidos de cadena ramificada podría contribuir a incrementar la MME y su función, pero se requieren más estudios para avalar estas recomendaciones[43].
- La fuente de proteínas, el momento de la ingesta y la suplementación con aminoácidos deben tenerse en cuenta al hacer recomendaciones.
- Ha de considerarse la suplementación con aminoácidos o proteínas en proximidad con el ejercicio físico. Algunas evidencias apoyan su empleo tras dicha sesión, especialmente en ancianos frágiles, desnutridos e institucionalizados[44], aunque también se ha estudiado en frágiles no institucionalizados[45].

Vitamina D: Se trata de un micronutriente esencial para preservar la función ósea. La administración oral

booksmedicos.org

de 800 UI de vitamina D diarias ha demostrado ser eficaz en la mejoría de la fuerza muscular y de la función en ancianos, así como en la prevención de caídas y de fracturas. En el metaanálisis de Bischoff-Ferrari[46], la suplementación con vitamina D con dosis por encima de 700 UI, alcanzando niveles de al menos 60 nmol/l en plasma, reduce las caídas en un 19%, no obstante dicha asociación suscita a día de hoy gran controversia.

Calcio: La suplementación de vitamina D debe ir asociada a la de calcio elemento. En España la dosis diaria recomendada es de 1200-1500 mg, salvo que exista malabsorción, en cuyo caso se recomiendan hasta 4 g diarios. En los ancianos, y especialmente en aquellos que estén en tratamiento con inhibidores de la bomba de protones o inhibidores H2, es preferible la presentación en forma de citrato cálcico, que no depende del pH gástrico para la liberación del calcio elemento.

Ácidos grasos poliinsaturados (AGPI): AGPI tipo omega 3 reducen significativamente los procesos inflamatorios, previenen la trombosis, las arrtimias, permiten la vasodilatación y disminuyen la concentración de triglicéridos en sangre. El objetivo es que la relación omega-6: omega-3 sea baja (entre 2:1 y 10:1)[47]. El empleo de ácidos grasos omega-3 derivados del pescado mejora la respuesta anabólica muscular mediante una amplificación de las vías de síntesis proteica (mTOR –diana de rapamicina en células de mamífero–). En un estudio de intervención, el consumo de aceite de pescado durante 6 meses se asoció a una mejoría de la velocidad de la marcha en mujeres postmenopáusicas[48].

Fibra dietética: Las alteraciones digestivas que se producen con la edad, como la disminución de nutrientes o alteraciones de la microflora intestinal saprófita, pueden afectar a la salud general y al estado nutricional del individuo. La principal diferencia entre la salud intestinal en adultos y ancianos es la proporción de especies de bacterias «beneficiosas» y «patógenas». La fibra prebiótica en la dieta favorece la proliferación de especies beneficiosas. La administración de 6-8 g de fibra prebiótica en forma de fructooligosacáridos en ancianos frágiles favorece la proliferación de bifidobacterias[49].

En una revisión reciente que valora la asociación de factores dietéticos con la fragilidad, se ha descrito una relación inversa con niveles plasmáticos de vitamina D, ingesta de calorías, proteínas, vitaminas D, E, C, ácido fólico y carotenoides, dieta con alto contenido en antioxidantes, y consumo de lácteos con poca cantidad de grasa. La adherencia a la dieta mediterránea también se ha relacionado con prevalencia e incidencia de fragilidad más bajas, pero no todos los autores han podido demostrar esta asociación. De momento no hay ningún ensayo clínico aleatorizado que valore la eficacia de un patrón dietético en la prevención de la fragilidad[50].

Merece la pena reseñar la existencia de fragilidad asociada a obesidad. Si bien muchos estudios relacionan la pérdida ponderal con mayor mortalidad, una reducción moderada de peso podría mejorar la situación funcional en obesos, siempre y cuando se consiga mantener la masa muscular. La intervención combinada con dieta y ejercicio permitiría mejorar fuerza y calidad muscular en obesos. Se recomienda para ello una dieta con restricción calórica moderada (200-700 kcal) pero con un aporte mayor de proteínas de alto valor biológico (hasta 1,5 g/kg diarios). En este caso la prescripción combinada de ejercicio físico sería útil para reducir la pérdida de masa libre de grasa[51].

4.1.2. Nutrición artificial

Como se ha comentado, los requerimientos de proteínas en personas mayores se establecen en puntos algo más elevados que en jóvenes, así que pueden ser difíciles de alcanzar basándose en la ingesta oral tradicional. Es por ello que el empleo de suplementación oral, puede ser fundamental para lograr unos objetivos realistas.

En una revisión sistemática reciente que valoró los estudios de intervención con tratamiento nutricional (preparados de proteínas, aminoácidos esenciales, creatina, HMB, vitamina D y múltiples nutrientes) y/o ejercicio físico, sobre la sarcopenia como objetivo primario, se observó que la masa muscular aumentó con el ejercicio, pero solo pudo observarse en ocho ensayos clínicos un efecto adicional de la suplementación oral sobre la MME. Lo mismo ocurrió para la fuerza muscular y la función física. No obstante, se observó una gran heterogeneidad en los protocolos empleados y que la mayor parte de los ancianos incluidos estaban bien nutridos, lo que pudo haber contribuido a los resultados expuestos[52]. En un ensayo clínico sobre ancianos desnutridos con sarcopenia, la adición de su suplemento oral consumido 2 veces al día (330 kcal; 14 frente a 20 g de proteínas en cada uno de los grupos) mejoraron la fuerza muscular y la velocidad de la marcha. En pacientes con sarcopenia no severa la mejoría de la fuerza muscular fue mayor en los suplementados con HMB que en los que no recibieron este metabolito[53].

En relación con la fragilidad, los estudios de intervención han sido más escasos. El empleo de suplementación oral (300-600 kcal diarias; 25-40 g de proteínas) en ancianos frágiles se ha asociado a mejoría en la movilidad, en la función y en la potencia muscular. En uno de los estudios, este efecto solo pudo observarse tras combinar el tratamiento con ejercicios de fuerza, y en otro, con un seguimiento más prolongado en el tiempo, los efectos desaparecieron más allá de 9 meses[50].

4.2. Intervención farmacológica

Testosterona: En varones con hipogonadismo, la sustitución con testosterona disminuye la masa grasa, y aumenta la MME y la fuerza. Sin embargo, en varones

booksmedicos.org

sanos con sarcopenia, dicho tratamiento no siempre ha conducido a aumento de la capacidad física. No obstante, debe tenerse en cuenta que el riesgo cardiovascular puede verse aumentado. La recomendación actual sobre el tratamiento con testosterona propone que aquellos varones con síntomas y signos claros de deficencia androgénica, incluyendo fuerza y MME disminuidas, y cifras de testosterona plasmática inequívocamente bajas, deberían tratarse, aunque una ausencia de mejoría en los 4-6 meses siguientes, debería hacer considerar la retirada. Es bien conocido el hecho de que los varones obesos tienen niveles más bajos de testosterona, pero no hay ensayos clínicos que evalúen el tratamiento hormonal sustitutivo si se asocia sarcopenia. Otros fármacos ensayados en este sentido han sido los moduladores sintéticos de andrógenos (nortestosterona) o los moduladores selectivos de los receptores de andrógenos (ostarina), que tiene efectos probados sobre el músculo –en modelos animales-, pero carecen de los efectos negativos de los andrógenos[54].

Dehidroepiandrosterona: Los estudios muestran resultados contradictorios. Así, la administración de 50 mg/día durante 12 semanas en mujeres postmenopáusicas, combinado con ejercicios contra resistencia, no muestra beneficios adicionales a corto plazo. Tampoco a largo plazo en varones y mujeres con niveles normales o bajos, mientras que dosis más elevadas de 100 mg/día durante 6 meses podrían aumentar la MME en varones, pero no en mujeres[55].

Estrógenos: La mayoría de los estudios realizados en mujeres postmenopáusicas apuntan a que la sustitución estrogénica no aumenta la fuerza muscular a corto (resultados discordantes en fuerza muscular, masa magra y en masa grasa) ni largo plazo. La tibolona, un compuesto de perfil hormonal estrogénico, progestágeno y androgénico, ha mostrado a medio plazo, a dosis de 2,5 mg/día, un aumento en la fuerza de prensión, de la masa magra, y posiblemente también reducción de la masa grasa. No obstante, si se elige de forma apropiada la población diana, el tratamiento hormonal sustitutivo podría prevenir o revertir la pérdida de MME y el descenso de la función física[56].

Hormona de crecimiento (GH): En ensayos clínicos, el tratamiento con hormona de crecimiento, tanto en sujetos con deficiencia como sin ella, ha demostrado aumento de la MME, pero los datos sobre la fuerza no han sido consistentes en todos los casos. Quizás, los resultados más llamativos se han conseguido tras el tratamiento combinado con testosterona (aumento de la masa libre de grasa, disminución de la masa grasa, y aumento de la fuerza muscular –este último evento solo en algunos ensayos clínicos–); pero los efectos adversos no han sido banales. También se están realizando ensayos clínicos con miméticos de la grelina o con grelina sintética– (dicha hormona favorece la liberación pulsátil de GH y estimula el apetito a través de vías hipotalámicas) con resultados contradictorios, y con secretagogos de GH como la capromorelina o la tesamorelina[57].

Otros fármacos que han demostrado resultados prometedores, pero aún no concluyentes, son: inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ensayos clínicos con perindopril y fosinopril han ofrecido datos contradictorios con respecto a la capacidad funcional y a la fuerza muscular), bloqueantes de la miostatina –regulador negativo de la masa muscular, sintetizado en tejidos adiposo y muscular– (folistatina, trichostatina A, anticuerpos recombinantes anti-miostatina), factores de crecimiento IGF-1 y factor de crecimiento mecánico, factor neutrofílico ciliar, agentes antiinflamatorios (ácidos grasos omega-3, inhibidores de la ciclooxigenasa), creatina, bicarbonato, Ginkgo biloba, coenzima Q y agonistas de receptores β.

4.3. Intervención sobre el ejercicio físico

Los beneficios del ejercicio físico en el envejecimiento, y específicamente en la fragilidad, han sido objeto de investigación científica reciente. Las intervenciones de ejercicio parecen desempeñar un papel sobre la fuerza muscular y la mejora del rendimiento físico, aunque no parecen aumentar consistentemente la MME en las personas ancianas frágiles y sedentarias que viven en la comunidad[10]. También se ha comprobado cómo un nivel de actividad física alto en el anciano, se ha asociado con una disminución del riesgo de mortalidad, enfermedades crónicas, institucionalización y deterioro cognitivo y funcional. De manera más concreta, el tipo de ejercicio más beneficioso en el anciano frágil es el denominado entrenamiento multicomponente. Este tipo de programas combinan entrenamiento de fuerza, resistencia, equilibrio y marcha, y se han mostrado eficaces en la mejoría de la capacidad funcional, que es un elemento fundamental para el mantenimiento de la independencia en las actividades básicas de la vida diaria de los ancianos[58]. Incluyen:

Ejercicio de fuerza muscular (o contra resistencia): Consiste en la realización de contracciones dinámicas o estáticas contra una resistencia: con pesas, con máquinas de resistencia o con cintas elásticas. Ha sido la intervención más eficaz para revertir la sarcopenia en los mayores, tanto en sanos como en frágiles. Aun tratándose de evidencia de no muy alta calidad, este tipo de ejercicio mejora la función física en todos los estudios con esta medida y aumenta la MME y la fuerza muscular en una gran proporción de los ensayos aleatorizados publicados[10]. El metanálisis realizado por *Cochrane Database*[59] sobre ejercicio físico de fuerza demostró que la realización de una rutina, 2 o 3 veces a la sema-

booksmedicos.org

na, daba como resultado un incremento pequeño, pero significativo, de la capacidad física, la velocidad de la marcha, la capacidad para ponerse de pie de una silla sin ayuda y la fuerza muscular. Además, la realización de ejercicios de fuerza durante un año, en ancianos frágiles intervenidos de fractura de cadera, ha demostrado disminuir la incidencia de reingresos hospitalarios e institucionalización. Debe comenzarse lentamente, con un aumento progresivo de la intensidad para evitar lesiones. Las recomendaciones específicas consisten en realizar estos ejercicios con pesas 2-3 días por semana, en 1-3 series de 8-12 repeticiones cada una, incluyendo los 8-10 grupos musculares mayores, con una intensidad del 70-80% de la potencia máxima que puede realizarse con ese grupo muscular, y con un descanso de un minuto entre las series.

Ejercicio aeróbico: Se recomienda caminar o ir en bicicleta a un 60% de la frecuencia cardiaca máxima. Estas actividades han de realizarse entre 3-7 días a la semana, durante 20-60 minutos por sesión.

Ejercicios de equilibrio: Son ejemplos de este tipo de ejercicio el taichí, la marcha en tándem, mantenerse de pie sobre un solo pie, subir y bajar escaleras lentamente, caminar sobre puntas y talones, etc. Debería practicarse entre 1-7 días a la semana, en 1-2 series de 4-10 ejercicios diferentes, aumentando la dificultad de forma progresiva.

Ejercicios de flexibilidad: Son los ejercicios encaminados a aumentar la amplitud de los movimientos en los grupos musculares mayores. Recomendados 1-7 días en semana. La distensión del músculo debe mantenerse 20 minutos, con intensidad progresivamente más elevada.

La mayor parte de los estudios sugieren sesiones de 90 minutos semanales, distribuyendo 15 para el equilibrio, 15 para la flexibilidad, 30 para el ejercicio aeróbico y 30 para los ejercicios de fuerza. De nuevo, la mayor parte de los ensayos clínicos realizados con pautas mixtas de ejercicio, han demostrado mejoría de la fuerza y de la capacidad funcional, mientras que el aumento de la MME solo ha sido descrito en algunos de ellos[10]. El grupo de expertos del *PROT-AGE Study Group* y la ESPEN recomiendan ejercicio de fuerza 30 minutos al día, a un nivel individualizado seguro y bien tolerado, si es posible, 2 o 3 veces por semana durante 10-15 minutos por sesión[41, 42].

Los efectos anabólicos de la insulina y los aminoácidos sobre la síntesis de proteínas se potencian a través de la actividad física y de algunos nutrientes, y se ven afectados por un estilo de vida sedentario y/o inmovilización. Por ello es conveniente combinar ejercicio con suplementación nutricional en pacientes con fragilidad-sarcopenia, porque los máximos efectos sobre la fuerza muscular se observan tras la combinación de suplemento nutricional y ejercicio físico[60]. Asimismo, el grupo *PROT-AGE Study Group* recomienda una ingesta proteica elevada (20 g de proteínas) próxima al final de las sesiones de ejercicio físico[41].

5. Resumen

La fragilidad es un síndrome geriátrico caracterizado por pérdida de peso, astenia, debilidad, marcha lenta y disminución de la actividad física, que supone un aumento de vulnerabilidad frente a agresiones. Es más común en mujeres, en obesos y en pacientes con enfermedades crónicas como la diabetes mellitus. La sarcopenia, o pérdida de la MME con fuerza y función musculares reducidas, es característica de la fragilidad, pero no todos los pacientes con sarcopenia presentan dicha condición. Ambas comparten vías fisiopatológicas comunes como la inflamación. La prevalencia descrita de cada una de ellas es muy variable en función de la población estudiada y de la estrategia diagnóstica empleada. Aunque no existe una definición de cada una de las entidades totalmente establecida, se dispone de diversas herramientas y de consensos que permiten una aproximación objetiva a su diagnóstico. El tratamiento está encaminado a incrementar la masa y la fuerza musculares y a mejorar la función física, y se basa en dos abordajes fundamentales: nutrición y ejercicio. El planteamiento dietético se fundamenta en aportar la cantidad necesaria de energía para mantener un peso saludable y proteínas en cuantía suficiente para permitir la síntesis proteica muscular. Además, otros nutrientes pueden ser relevantes en el tratamiento de estas condiciones (ácidos grasos omega-3, vitamina D, fibra dietética). El patrón de dieta mediterráneo se ha asociado en varios estudios prospectivos a disminución de la incidencia de fragilidad, pero no se dispone de ensayos clínicos aleatorizados en este sentido. Los estudios sobre suplementación oral resultan discrepantes por su heterogeneidad, pero son más los trabajos que hallan un efecto sinérgico de dicha suplementación, sobre MME y función, con el ejercicio físico. Los tratamientos farmacológicos para sarcopenia aún se encuentran en una fase preliminar de desarrollo y todavía no pueden recomendarse en la práctica clínica habitual, fuera de patologías por déficit que requieran de sustitución. Un ejercicio físico que combine trabajo aeróbico, fuerza, flexibilidad y equilibrio parece ser el más adecuado para mejorar función en los ancianos con función muscular deteriorada o en riesgo.

6. Bibliografía

1. United Nations. World Population Ageing: 1950-2050. Chapter IV: Demographic profile of the older population. Disponible en: http://www.un.org/esa/population/publications/worldageing19502050/pdf/90chapteriv.pdf

booksmedicos.org

2. Rosenberg I. Summary comments: epidemiological and methodological problems in determining nutritional status of older persons. Am J Clin Nutr 1989; 50: 1231-3.
3. Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP , Bauer JM, Boirie Y, Cederholm T, Landi F, *et al.* Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. Age Ageing 2010; 39: 412-23.
4. Cooper R, Kuh D, Hardy R; Mortality Review Group; FALCon and HALCyon Study Teams. Objectively measured physical capability levels and mortality: systematic review and meta-analysis. BMJ. 2010; 341:c4467.
5. Clegg A, Young J, Iliffe S, Rikkert MO, Rockwood K. Frailty in elderly people. Lancet. 2013; 381: 752-62.
6. Bauer JM, Sieber CC. Sarcopenia and frailty: a clinician's controversial point of view. Exp Gerontol 2008; 43: 674-8.
7. Fried LP, Tangen CM, Walston J, Newman AB, Hirsch C, Gottdiener J, *et al.*; Cardiovascular Health Study Collaborative Research Group. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2001; 56: M146-56.
8. Patel HP, Syddall HE , Jameson K, Robinson S, Denison H, Roberts HC, *et al.* Prevalence of sarcopenia in community-dwelling older people in the UK using the European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP) definition: findings from the Hertfordshire Cohort Study (HCS). Age Ageing 2013; 42: 378-84.
9. Cuesta F, Formiga F, Lopez-Soto A, Masanes F, Ruiz D, Artaza I, *et al.* Prevalence of sarcopenia in patients attending outpatient geriatric clinics: the ELLI study. Age Ageing. 2015 Sep; 44(5):807-9.
10. Cruz-Jentoft AJ, Landi F, Schneider SM, Zúñiga C, Arai H, Boirie Y, *et al.* Prevalence of and interventions for sarcopenia in ageing adults: a systematic review. Report of the International Sarcopenia Initiative (EWGSOP and IWGS). Age Ageing. 2014; 43: 748-59.
11. Gale CR, Cooper C, Sayer A . Prevalence of frailty and disability: findings from the English Longitudinal Study of Ageing. Age Ageing. 2014; 44: 162-5.
12. Abizanda P, Sánchez-Jurado PM, Romero L, Paterna G, Martínez-Sánchez E, Atienzar-Núñez P. Prevalence of frailty in a Spanish elderly population: the Frailty and Dependence in Albacete study. J Am Geriatr Soc. 2011; 59: 1356-9.
13. Harttgen K, Kowal P, Strulik H, Chatterji S, Vollmer S. Patterns of frailty in older adults: comparing results from higher and lower income countries using the Survey of Health, Ageing and Retirement in Europe (SHARE) and the Study on Global AGEing and Adult Health (SAGE). PLoS One. 2013; 8(10): e75847.
14. Roubenoff R: Sarcopenia and its implications for the elderly. Eur J Clin Nutr 2000; 54: S40-S47.
15. Baumgartner RN, Koehler KM, Gallagher D *et al.* (1998) Epidemiology of sarcopenia among the elderly in New Mexico. Am J Epidemiol 147, 755-763.
16. Fielding RA, Vellas B, Evans WJ, Bhasin S, Morley JE, Newman AB, *et al.* Sarcopenia: an undiagnosed condition in older adults. Current consensus definition: prevalence, etiology, and consequences. International Working Group on Sarcopenia. J Am Med Dir Assoc. 2011; 12: 1-9.
17. Muscaritoli M, Anker SD, Argilés J, Aversa Z, Bauer JM, Biolo G, Boirie Y, Bosaeus I, Cederholm T, Costelli P, Fearon KC, Laviano A, Maggio M, Rossi Fanelli F, Schneider SM, Schols A, Sieber CC. Consensus definition of sarcopenia, cachexia and pre-cachexia: joint document elaborated by Special Interest Groups (SIG) «cachexia-anorexia in chronic wasting diseases» and «nutrition in geriatrics». Clin Nutr. 2010; 29: 154-159.
18. Morley JE, Abbatecola AM, Argiles JM, Baracos V, Bauer J, Bhasin S, *et al.*; Society on Sarcopenia, Cachexia and Wasting Disorders Trialist Workshop. Sarcopenia with limited mobility: an international consensus. J Am Med Dir Assoc. 2011; 12: 403-409.
19. Masanes F, Culla A, Navarro-Gonzalez M, Navarro-Lopez M, Sacanella E, Torres B, *et al.* Prevalence of sarcopenia in healthy community-dwelling elderly in an urban area of Barcelona (Spain). J Nutr Health Aging. 2012; 16: 184-7.
20. Dhillon RJS, Hasni S. Pathogenesis and Management of Sarcopenia. Clin Geriatr Med. United States; 2017; 33: 17-26.
21. Landi F, Cruz-Jentoft AJ, Liperoti R, Russo A, Giovannini S, Tosato M, *et al.* Sarcopenia and mortality risk in frail older persons aged 80 years and older: results from ilSIRENTE study. Age Ageing 2013; 42: 203-9.
22. Gariballa S, Alessa A. Sarcopenia: prevalence and prognostic significance in hospitalized patients. Clin Nutr. 2013; 32: 772-6.
23. Artaza-Artabe I, Saez-Lopez P, Sanchez-Hernandez N, Fernandez-Gutierrez N, Malafarina V. The relationship between nutrition and frailty: Effects of protein intake, nutritional supplementation, vitamin D and exercise on muscle metabolism in the elderly. A systematic review. Maturitas. 2016; 93: 89-99.
24. Biolo G, Cederholm T, Muscaritoli M. Muscle contractile and metabolic dysfunction is a common feature of sarcopenia of aging and chronic diseases: from sarcopenic obesity to cachexia. Clin Nutr. 2014; 33: 737-48.
25. Morley JE, Vellas B, van Kan GA, Anker SD, Bauer JM, Bernabei R, *et al.* Frailty consensus: a call to action. J Am Med Dir Assoc. 2013; 14: 392-7.

booksmedicos.org

26. Puts MT, Visser M, Twisk JW, Deeg DJ, Lips P. Endocrine and inflammatory markers as predictors of frailty. Clin Endocrinol (Oxf). 2005; 63: 403-11.
27. Walston J, McBurnie MA, Newman A, Tracy RP, Kop WJ, Hirsch CH, *et al.* Frailty and activation of the inflammation and coagulation systems with and without clinical comorbidities: results from the Cardiovascular Health Study. Arch Intern Med. 2002;162: 2333-41.
28. Leng SX, Cappola AR, Andersen RE, Blackman MR, Koenig K, Blair M, *et al.* Serum levels of insulin-like growth factor-I (IGF-I) and dehydroepiandrosterone sulfate (DHEA-S), and their relationships with serum interleukin- 6, in the geriatric syndrome of frailty. Aging Clin Exp Res. 2004; 16: 153-7.
29. Mohr BA, Bhasin S, Kupelian V, Araujo AB, O'Donnell AB, McKinlay JB. Testosterone, sex hormone-binding globulin, and frailty in older men. J Am Geriatr Soc. 2007; 55: 548-55.
30. Cesari M, Landi F, Vellas B, Bernabei R, Marzetti E. Sarcopenia and physical frailty: two sides of the same coin. Front Aging Neurosci. 2014; 6: 192.
31. Theou O, Cann L, Blodgett J, Wallace LM, Brothers TD, Rockwood K. Modifications to the frailty phenotype criteria: Systematic review of the current literature and investigation of 262 frailty phenotypes in the Survey of Health, Ageing, and Retirement in Europe. Ageing Res Rev 2015; 21:78-94.
32. Rockwood K, Song X, MacKnight C, Bergman H, Hogan DB, McDowell I, *et al.* A global clinical measure of fitness and frailty in elderly people. CMAJ. 2005; 173: 489-95.
33. Abellan van Kan G, Rolland Y, Bergman H, *et al.* The I.A.N.A. Task Force on frailty assessment of older people in clinical practice. J Nutr Health Aging. 2008; 12:29-37.
34. Fairhall N, Kurrle SE, Sherrington C, Lord SR, Lockwood K, John B, *et al.* Effectiveness of a multifactorial intervention on preventing development of frailty in pre-frail older people: study protocol for a randomised controlled trial. BMJ Open. 2015; 5: e007091.
35. Bollwein J, Volkert D, Diekmann R, Kaiser MJ, Uter W, Vidal K, *et al.* Nutritional status according to the mini nutritional assessment (MNA®) and frailty in community dwelling older persons: a close relationship. J Nutr Health Aging. 2013; 17: 351-6.
36. Bosaeus I, Rothenberg E. Nutrition and physical activity for the prevention and treatment of age-related sarcopenia. Proc Nutr Soc. 2016; 75: 174-80.
37. Chen X, Mao G, Leng SX. Frailty syndrome: an overview. Clin Interv Aging. 2014; 9: 433-41.
38. Beasley JM, LaCroix AZ, Neuhouser ML, Huang Y, Tinker L, Woods N, *et al.* Protein intake and incident frailty in the Women's Health Initiative observational study. J Am Geriatr Soc. 2010; 58: 1063-71.
39. Deer RR, Volpi E. Protein intake and muscle function in older adults. Curr Opin Clin Nutr Metab Care; 2015; 18: 248-53.
40. Cruz-Jentoft AJ, Triana FC, Gómez-Cabrera MC, López-Soto A, Masanés F, Martín PM, *et al.* [The emergent role of sarcopenia: Preliminary Report of the Observatory of Sarcopenia of the Spanish Society of Geriatrics and Gerontology]. Rev Esp Geriatr Gerontol. 2011; 46: 100-10.
41. Bauer J, Biolo G, Cederholm T, Cesari M, Cruz-Jentoft AJ, Morley JE, *et al.* Evidence-based recommendations for optimal dietary protein intake in older people: a position paper from the PROT-AGE Study Group. J Am Med Dir Assoc. 2013;14: 542-59.
42. Deutz NEP, Bauer JM, Barazzoni R, Biolo G, Boirie Y, Bosy-Westphal A, *et al.* Protein intake and exercise for optimal muscle function with aging: recommendations from the ESPEN Expert Group. Clin Nutr [Internet]. Churchill Livingstone; 2014; 33: 929-36.
43. Phillips SM. Nutritional supplements in support of resistance exercise to counter age-related sarcopenia. Adv Nutr. United States; 2015; 6: 452-60.
44. Thomas DK, Quinn MA, Saunders DH, Greig CA. Protein Supplementation Does Not Significantly Augment the Effects of Resistance Exercise Training in Older Adults: A Systematic Review. J Am Med Dir Assoc. United States; 2016; 17: 959.e1-9.
45. Dorner TE, Lackinger C, Haider S, Luger E, Kapan A, Luger M, *et al.* Nutritional intervention and physical training in malnourished frail community-dwelling elderly persons carried out by trained lay «buddies»: study protocol of a randomized controlled trial. BMC Public Health. 2013; 13: 1232.
46. Bischoff-Ferrari HA, Dawson-Hughes B, Staehelin HB, Orav JE, Stuck AE, Theiler R, *et al.* Fall prevention with supplemental and active forms of vitamin D: a meta analysis of randomised controlled trials. BMJ. 2009; 339:b3692.
47. Ticinesi A, Meschi T, Lauretani F, Felis G, Franchi F, Pedrolli C, *et al.* Nutrition and Inflammation in Older Individuals: Focus on Vitamin D, n-3 Polyunsaturated Fatty Acids and Whey Proteins. Nutrients. 2016; 8: 186.
48. Hutchins-Wiese HL, Kleppinger A, Annis K, Liva E, Lammi- Keefe CJ, Durham HA, *et al.* The impact of supplemental n-3 long chain polyunsaturated fatty acids and dietary antioxidants on physical performance in postmenopausal women. J Nutr Health Aging 2013; 17: 76-80.
49. Duncan SH, Flint HJ. Probiotics and prebiotics and health in ageing populations. Maturitas. 2013; 75: 44-50.
50. Yannakoulia M, Ntanasi E, Anastasiou CA, Scarmeas N. Frailty and nutrition: From epidemiological and clinical evidence to potential mechanisms. Metabolism.2017; 68:64-76.

booksmedicos.org

51. Villareal DT, Banks M, Sinacore DR, Siener C, Klein S. Effect of weight loss and exercise on frailty in obese older adults. Arch Intern Med. 2006; 166: 860-6.
52. Beaudart C, Dawson A, Shaw SC, Harvey NC, Kanis JA, Binkley N, *et al.*; IOF-ESCEO Sarcopenia Working Group. Nutrition and physical activity in the prevention and treatment of sarcopenia: systematic review. Osteoporos Int. 2017 Mar 1. doi: 10.1007/s00198-017-3980-9. [Epub ahead of print].
53. Cramer JT, Cruz-Jentoft AJ, Landi F, Hickson M, Zamboni M, Pereira SL, *et al.* Impacts of High-Protein Oral Nutritional Supplements Among Malnourished Men and Women with Sarcopenia: A Multicenter, Randomized, Double-Blinded, Controlled Trial. J Am Med Dir Assoc. 2016 Nov 1; 17(11):1044-1055.
54. De Spiegeleer A, Petrovic M, Boeckxstaens P, Van Den Noortgate N. Treating sarcopenia in clinical practice: where are we now? Acta Clin Belg. 2016; 71: 197-205.
55. Wakabayashi H, Sakuma K. Comprehensive approach to sarcopenia treatment. Curr Clin Pharmacol. 2014; 9: 171-80.
56. Horstman AM, Dillon EL, Urban RJ, Sheffield-Moore M. The role of androgens and estrogens on healthy aging and longevity. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2012; 67: 1140-52.
57. Sattler FR. Growth hormone in the aging male. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab. 2013; 27: 541-55.
58. Cadore EL, Rodríguez-Mañas L, Sinclair A, Izquierdo M. Effects of different exercise interventions on risk of falls, gait ability, and balance in physically frail older adults: a systematic review. Rejuvenation Res. 2013; 16: 105-14.
59. Liu CJ, Latham NK. Progressive resistance strength training for improving physical function in older adults. Cochrane Database Syst Rev 2009:CD002759.
60. Malafarina V, Uriz-Otano F, Iniesta R, Gil-Guerrero L. Effectiveness of nutritional supplementation on muscle mass in treatment of sarcopenia in old age: a systematic review. J Am Med Dir Assoc. 2013; 14: 10-7.

booksmedicos.org

booksmedicos.org

Tema 34.
Soporte nutricional en el paciente séptico y crítico

Natalia Pérez Ferre
Médico adjunto. Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Clínico San Carlos. Madrid

Teresa de Grado Manchado
Médico adjunto. Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Infanta Elena. Valdemoro (Madrid)

Rona Penso Espinoza
Residente de Cuarto año en el Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Clínico San Carlos. Madrid

Alejandra Durán Rodríguez-Hervada
Médico adjunto. Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Clínico San Carlos. Madrid

Dietoterapia, nutrición clínica y metabolismo. Tercera edición. Copyright 2017 de los autores, SEEN y Grupo Aula Médica. Todos los derechos reservados. Páginas 541-552.

1. Introducción
2. Fisiopatología y diagnóstico
3. Objetivos nutricionales
4. Valoración nutricional
5. Soporte nutricional artificial
6. Nutrición en situaciones especiales en UCI
7. Resumen
8. Bibliografía

1. 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 una respuesta inflamatoria sistémica, sin incluir aquellos que permanecen en las unidades de cuidados intensivos (UCI) para monitorización durante menos de tres días.

La desnutrición calórico-proteica, antes y durante la hospitalización, se asocia a un incremento de la morbimortalidad. Es necesario un adecuado aporte nutricional para el funcionamiento celular y la reparación de tejidos[1, 2]. La desnutrición se asocia con debilidad muscular, incremento de las infecciones hospitalarias y aumento de la estancia en cuidados intensivos.

La prevalencia de desnutrición calórico-proteica se estima entre un 20-40% en UCI[3]. Tradicionalmente el soporte nutricional en el paciente crítico se consideraba como un tratamiento complementario destinado a preservar la masa magra y mantener el estado nutricional del paciente durante la respuesta al estrés. Recientemente, esta estrategia ha evolucionado hasta el concepto de terapia nutricional, cuyo objetivo es ayudar a atenuar la respuesta metabólica al estrés, prevenir el daño celular oxidativo y modular favorablemente la respuesta inmune.

Un elevado porcentaje de pacientes críticos (80-90%) requieren soporte nutricional mediante fórmulas de nutrición enteral (NE) y/o suplementos orales (SON); sin embargo, en un 10-15% la NE está contraindicada y es precisa la nutrición parenteral (NP).

Un abordaje nutricional precoz, preferiblemente por la vía enteral, es capaz de mejorar el curso clínico del paciente crítico, reduciendo las complicaciones y los días de estancia en la UCI, y disminuyendo la elevada tasa de morbimortalidad presente en este ámbito.

2. Fisiopatología y diagnóstico

La fisiopatología de la desnutrición en los pacientes críticos es multifactorial. En las últimas tres décadas se

booksmedicos.org

han realizado importantes avances en la comprensión de los efectos moleculares y biológicos de los nutrientes sobre el mantenimiento de la homeostasis en el paciente crítico. En ellos existe 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 glucogenólisis, de la gluconeogénesis y de la lipólisis, elevando la glucosa, los ácidos grasos y los aminoácidos en el torrente sanguíneo que, sin embargo, son escasamente utilizados por diversos factores como la insulín-resistencia, la inhibición de la lipoproteín-lipasa y los niveles disminuidos de glutamina (Gln)[2, 4].

Esta respuesta se acompaña de aumento de morbilidad por infecciones, disfunción multiorgánica, incremento del 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[5, 6].

3. Objetivos nutricionales

El soporte nutricional en los pacientes críticos establece como objetivos principales:

- Disminuir la respuesta metabólica al estrés.
- Preservar la masa magra del individuo.
- Prevenir el daño oxidativo celular.
- Favorecer y modular la respuesta inmune.

4. Valoración nutricional

Según las últimas guías de la ASPEN *(American Society of Parenteral and Enteral Nutrition)*[7], se recomienda la determinación del riesgo nutricional mediante herramientas como el *Nutritional Risk Screening* (NRS 2002) o el **NUTRIC score** (calculadora on-line: http://www.rccc.eu/calculadoras/NUTRIC-score.html) en todos los pacientes que ingresan en la UCI, en los que se prevé que la ingesta oral pueda ser insuficiente. Estos dos test de cribado son los más indicados frente a otros como: *Mini Nutritional Assessment* (MNA), *Malnutrition Universal Sreening Tool* (MUST), *Short Nutritional Assessment Questionnaire* (SNAQ), *Malnutrition Screening Tool* (MST) y la Valoración Global Subjetiva (VGS), porque pueden valorar tanto el estado nutricional como la severidad de la enfermedad. Se define al paciente en riesgo con un NRS 2002 ≥ 3 o con un *NUTRIC Score* ≥ 5 si la IL-6 no es incluida en la valoración (si es incluida la definición de riesgo se haría con un *score* ≥ 6) (Tabla 1).

La valoración nutricional completa debe incluir una evaluación de las comorbilidades o de la presencia de enfermedades que interfieran en el estado nutricional como neoplasia, insuficiencia hepática o renal, isquemia intestinal, etc. Asimismo, resulta fundamental evaluar el funcionamiento del tracto gastrointestinal y el riesgo de aspiración.

No se recomienda utilizar marcadores bioquímicos tradicionales debido a que no están validados para el paciente crítico. Los valores de proteínas plasmáticas –albúmina, prealbúmina, transferrina, proteína transportadora de retinol– están disminuidos en este contexto por la inflamación y/o la infección (incremento de la permeabilidad vascular, alteración de la síntesis hepática de proteínas) y no son marcadores útiles de desnutrición proteica. Otros marcadores como los niveles de calcitonina, proteína C reactiva, IL-1, FNT α, IL-6 y citrulina, han sido utilizados en estudios clínicos, pero aún no deben aplicarse en la práctica clínica hasta ser validados.

La medición de la masa muscular y sus cambios aporta una información de gran valor, aunque aún no está establecida en la práctica como parte de la valoración nutricional del paciente crítico, a la espera de los resultados de los estudios clínicos. Podría medirse mediante ecografía a pie de cama, ya que es un método asequible y poco costoso[8]. La tomografía computarizada (TC) puede proporcionar un estudio completo de composición corporal, sin embargo, es un procedimiento difícil de obtener en la práctica diaria[9].

La evaluación de la función muscular aportaría también una valiosa información, pero los métodos de medición, su reproducibilidad y la aplicación en el paciente crítico están aún en estudio.

Deben calcularse los requerimientos calóricos para establecer los objetivos del tratamiento nutricional. 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 por su elevado coste.

Las ecuaciones comunes de cálculo calórico como Harris-Benedict son poco precisas en pacientes con pesos extremos y con patologías críticas sometidas a un alto estrés. Los fármacos, otros tratamientos y la temperatura corporal pueden afectar al gasto calórico.

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 x FE-.

Para los cálculos se debe emplear el peso real en pacientes desnutridos y normonutridos y el peso estimado en seco en pacientes edematosos o en anasarca. Según las últimas recomendaciones de la ASPEN, los requerimientos calóricos se pueden calcular mediante una fórmula simple basada en el peso: 25-30 kcal/kg de peso/día[7].

booksmedicos.org

Tabla 1. NUTRIC score para la valoración nutricional del paciente crítico.

Variable	Rango	Puntuación
Edad	< 50 50-74 ≥ 75	0 1 2
Apache II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II)	< 15 15-19 20-27 ≥ 28	0 1 2 3
SOFA (Sequential Organ Failure Assessment)	< 6 6-9 ≥ 10	0 1 2
Número de comorbilidades	0-1 ≥ 2	0 1
Días de estancia en el hospital hasta el ingreso en UCI	0 -< 1 ≥ 1	0 1
IL-6	0 -< 400 ≥ 400	0 1
Puntuación		
6-10	Asociado con peores resultados clínicos (mortalidad, ventilación) Pacientes que más se van a beneficiar de un soporte nutricional agresivo	
0-5	Bajo riesgo nutricional	
Puntuación sin incluir el valor de IL-6		
5-9	Asociado con peores resultados clínicos (mortalidad, ventilación) Pacientes que más se van a beneficiar de un soporte nutricional agresivo	
0-4	Bajo riesgo nutricional	

* Es aceptable no incluir IL-6 si no estuviera disponible, ya que ha mostrado poca contribución a la capacidad predictiva del NUTRIC score (en ese caso la puntuación se divide en 0-4 y 5-9).

Tomado de: Heyland DK, Dhaliwal R, Jiang X, Day AG. Identifying critically ill patients who benefit the most from nutrition therapy: the development and initial validation of a novel risk assessment tool. Critical Care. 2011;15:R268[49].

Las últimas guías canadienses (*Canadian Society for Clinical Nutrition,* CSCN)[10] concluyen que existen datos insuficientes para emitir recomendaciones sobre el uso de la calorimetría indirecta *versus* fórmulas predictivas para el cálculo de los requerimientos calóricos en el paciente crítico.

El paciente obeso crítico tiene igual riesgo de desnutrición y degradación de masa muscular como respuesta al estrés metabólico que el paciente no obeso, por lo que se debe realizar una adecuada evaluación del gasto energético. La aplicación de fórmulas habituales para el cálculo de las necesidades calóricas puede sobreestimarlas si se utiliza el peso real, por lo que sería más adecuado utilizar el peso ajustado o el peso ideal. Existe controversia entre aplicar un criterio estricto de soporte nutricional ajustado a los requerimientos, o aplicar un cierto grado de hiponutrición permisiva. La evidencia actual sugiere que la nutrición hipocalórica e hiperproteica puede disminuir la tasa de complicaciones infecciosas y mejorar el control glucémico, optimizando así los resultados.

Las guías españolas (SEMICYUC, Sociedad Española de Medicina Intensiva y Unidades Coronarias) recomiendan, para todos los grados de obesidad con IMC superior a 30, no superar el 60-70% del objetivo calórico (11-14 kcal/kg de peso actual/día o 22-25 kcal/kg de peso ideal/día). En obesidad mórbida se recomienda aportar entre el 50-60 % del gasto calórico medido o 18-20 kcal/kg de peso ideal. En obesidad no mórbida es posible utilizar la nutrición hipocalórica, al igual que en la obesidad mórbida, o estimar entre 20-25 kcal/kg de peso ajustado/día[11].

booksmedicos.org

En este aspecto, la ASPEN recomienda la utilización de fórmulas predictivas para el cálculo de requerimientos calóricos en el paciente obeso si no se dispone de calorimetría indirecta (tabla 2). Además, sugiere la aproximación a un aporte de < 14 kcal/kg de peso actual/día[12].

El gasto calórico debe ser reevaluado más de una vez a la semana, ya sea medido por calorimetría indirecta o mediante ecuaciones predictivas, para optimizar las estrategias que permitan cubrir estos requerimientos con el tratamiento nutricional.

En los pacientes críticos, la proteína resulta ser el macronutriente más importante para la resolución de heridas, para favorecer la respuesta inmune y mantener la masa magra, por lo que es prioritario el cálculo de los requerimientos proteicos y su cumplimiento mediante el tratamiento nutricional. Para el cálculo de los requerimientos proteicos y su monitorización se recomienda utilizar la fórmula basada en el peso: 1,2-2 g/kg/día[7]. En el paciente obeso se recomienda un aporte entre 1,8-2,5 g de proteína por kg de peso ideal y día[11]. La ASPEN plantea administrar, en obesos, 1,2 g/kg de peso actual/día, o bien 2-2,5 g/kg de peso ideal/día[12].

5. Soporte nutricional artificial

5.1. Nutrición enteral

La NE favorece el mantenimiento de la integridad intestinal, preserva 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 colecistoquinina y la gastrina. Las fórmulas enterales son efectivas como profilaxis de úlceras de estrés.

5.1.1. Indicaciones

El soporte nutricional en forma de NE debe iniciarse en el paciente crítico que no es capaz de mantener la ingesta voluntaria[7].

En un metanálisis sobre cirugía electiva gastrointestinal y enfermos críticos quirúrgicos, se observó que los pacientes que recibieron NE precoz presentaron una reducción de las infecciones, de la estancia hospitalaria y de la dehiscencia de las suturas cuando se compararon con los que no la recibieron[13].

Las guías americanas –ASPEN–[7] y las canadienses –CSCN–[10] coinciden en recomendar la NE sobre la NP como soporte nutricional en el paciente crítico siempre que sea posible. 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[14-16].

Pocos estudios encuentran diferencias en cuanto a mortalidad. La consecuencia más reseñable de la NE es la reducción de la morbilidad infecciosa (principalmente neumonía, infección de la vía central y absceso abdominal)[15], de la estancia hospitalaria y de los costes asociados, y la mejoría de la función cognitiva en pacientes con traumatismo craneal[17, 18].

5.1.2. Momento de inicio

La NE debe iniciarse de manera precoz, una vez que el paciente esté estable hemodinámicamente. Varios estudios han explorado el beneficio de la NE temprana, comparada con la tardía[19-21]. La guías europeas (ESPEN, *European Society for Clinical Nutrition and Metabolism*) lo recomiendan en las primeras 24 horas, las ca-

Tabla 2. Cálculo de requerimientos en el paciente crítico con obesidad.

Obeso crítico:
Fórmula Penn State University 2010: **Recomendación fuerte. Evidencia alta.**
· Pacientes jóvenes: RMR (kcal/día) = (MSJ × 0,96) + (Tª máx × 167) + (VE × 31) – 6212
· Pacientes mayores de 60 años: RMR (kcal/día) = (MSJ × 0,71) + (Tª máx × 85) + (VE × 64) – 3085
* Donde: MSJ: fórmula de Mifflin-St Jeor; VE: ventilación por minuto –L/min–; Tªmáx: temperatura máxima en las 24 horas previas (en grados centígrados).
Obeso no crítico:
Fórmula de Mifflin-St Jeor utilizando peso corporal real. **Recomendación débil. Evidencia moderada.**
· Mujeres: BEE = (10 × peso –kg–) + (6,25 × talla –cm–) – (5 × edad) – 161 · Varones: BEE = (10 × peso –kg–) + (6,25 × talla –cm–) – (5 × edad) + 5

Tomado de: Choban P, Dickerson R, Malone A, Worthington P and the American Society for parenteral and enteral nutrition. ASPEN Clinical Guidelines: Nutrition Support of hospitalized adult patient with obesity. JPEN 2013;37:714-44.[12]

BEE: *Basal Energy Expenditure;* RMR: *Resting Metabolic Rate.*

booksmedicos.org

nadienses (CSCN)[10] tras 24-48 horas del ingreso y las americanas (ASPEN)[7] entre las 24-48 horas de la entrada en la UCI.

No se requiere la evidencia de contractilidad (presencia de ruidos hidroaéreos, ventoseo) para comenzar con la NE, aunque es recomendable realizar una exploración previa y reevaluar durante la administración de la NE[7].

Aunque existe disfunción gastrointestinal en el 30-70 % de los pacientes críticos en relación con la disrupción de la barrera mucosa, alteración de la motilidad y atrofia de la mucosa[22], cuando se siguen los protocolos de NE, se consigue buena tolerancia gastrointestinal en el 70-80 % de los casos[23].

Solo los pacientes que presentan un riesgo nutricional bajo, con un estado nutricional basal normal y una enfermedad de baja gravedad (por ejemplo, NSR 2002 < 3, NUTRIC Score < 6 o < 5 –si no se tiene en cuenta el valor de la IL-6–), y que no puedan mantener la vía oral, no requerirían terapia nutricional específica durante la primera semana de hospitalización en la UCI[7].

5.1.3. Vías de acceso

Existe un amplio debate sobre las ventajas y desventajas de la colocación de sonda pre- o postpilórica en los pacientes de UCI[24].

Según las últimas recomendaciones de la ASPEN, la NE, se puede realizar por vía gástrica en la mayoría de los pacientes críticos, lo que resulta técnicamente más sencillo y reduce el tiempo de demora en instaurar la NE. Se recomienda la infusión de la NE distalmente al estómago en caso de alto riesgo de aspiración o intolerancia gástrica[7]. Aunque la infusión de la nutrición a intestino reduce el riesgo de neumonía aspirativa, no se han encontrado diferencias en cuanto a mortalidad o días de estancia en la UCI con respecto a la infusión a cavidad gástrica[25].

5.1.4. Contraindicaciones

En presencia de compromiso hemodinámico, 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 NE a intestino delgado se debe evitar en pacientes hipotensos, con presión arterial sistólica inferior a 60 mmHg 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), en cuyo caso debe suspenderse la administración de NE hasta que se estabilicen los síntomas.

5.1.5. Dosis de Nutrición Enteral

Los pacientes que requieren alcanzar sus requerimientos calóricos calculados en la primera semana de hospitalización son aquellos con elevado riesgo nutricional (por ejemplo, NRS 2002 ≥ 5, NUTRIC Score ≥ 5-6) o aquellos gravemente desnutridos[7]. Deben alcanzar el objetivo tan rápido como sea posible en las primeras 24-48 horas, monitorizando la posible aparición de signos o síntomas del síndrome de realimentación. Se debería alcanzar más del 80 % de los requerimientos calórico-proteicos calculados en las primeras 48-72 horas para obtener beneficios clínicos por la NE en la primera semana de ingreso.

En pacientes de riesgo bajo o moderado, la administración de una NE trófica (definida como 10-20 ml/h o 10-20 kcal/h o hasta 500 kcal/día) puede ser suficiente para prevenir la atrofia de la mucosa gástrica y para mantener la integridad del intestino. Las evidencias sugieren que puede requerirse más del 50-65 % del objetivo calórico para prevenir el aumento de la permeabilidad intestinal y la infección sistémica en pacientes quemados y trasplantados de médula ósea, con el fin de recuperar más rápidamente la función cognitiva en traumatismos craneales y para reducir la mortalidad en pacientes hospitalizados de elevado riesgo.

Se recomienda con un elevado grado de evidencia la NE trófica o completa, durante la primera semana de hospitalización, en los pacientes con síndrome de distrés respiratorio del adulto o insuficiencia respiratoria aguda, y en aquellos que previsiblemente requerirán ventilación mecánica durante más de 72 horas.

En cuanto al aporte proteico en la NE, se recomienda que sea suficiente, en dosis más elevada de lo que se consideraba previamente, estimando unos requerimientos entre 1,2-2 g de proteína/kg de peso actual y día, aunque pueden ser mayores en pacientes quemados o politraumatizados[7] (véase el **TEMA 35).**

5.1.6. Monitorización de la tolerancia a la Nutrición Enteral

Debe monitorizarse diariamente la tolerancia a la NE mediante la anamnesis del paciente sobre síntomas como dolor o distensión abdominal, y la exploración física. En general, no se recomienda de forma rutinaria la medición del residuo gástrico para evaluar la tolerancia a la NE, dado que no se ha correlacionado con la incidencia de neumonía, regurgitación o aspiración[26] (tabla 3).

Se recomienda evaluar el riesgo de aspiración en los pacientes que van a iniciar NE. Algunos factores de riesgo son: imposibilidad de proteger la vía aérea, presencia de un dispositivo de acceso nasoentérico, ventilación mecánica, edad superior a 70 años, bajo nivel de consciencia, cuidado oral precario, posición supina, déficits neurológicos, reflujo gastroesofágico, traslado

booksmedicos.org

Tabla 3. Monitorización de la nutrición enteral en la unidad de críticos.

1. ANAMNESIS: dolor, plenitud precoz, ritmo deposicional, etc.
2. EXPLORACIÓN FÍSICA: ruidos hidroaéreos, distensión abdominal, etc.
3. EVALUACIÓN DE FACTORES DE RIESGO DE ASPIRACIÓN: imposibilidad de proteger la vía aérea, presencia de dispositivo de acceso nasoentérico, ventilación mecánica, edad > 70 años, bajo nivel de consciencia, cuidado oral precario, posición supina, déficits neurológicos, reflujo gastroesofágico, traslado fuera de la UCI, uso de bolos intermitentes.
4. EVALUACIÓN DE LA ETIOLOGÍA EN CASO DE DIARREA: tipo de fórmula, modo de administración, contaminación de la NE, fármacos, etiología infecciosa incluyendo *Clostridium difficile*.

fuera de la UCI para procedimientos y uso de bolos intermitentes[26]. La neumonía y la colonización bacteriana del árbol respiratorio superior se han asociado con mayor evidencia con la aspiración de secreciones orofaríngeas contaminadas que con la regurgitación y la aspiración de contenido gástrico.

En los pacientes con elevado riesgo de aspiración se recomienda la NE postpilórica (grado de recomendación moderado o alto) y el uso de agentes procinéticos como metoclopramida o eritromicina cuando sea posible[7].

En todos los pacientes intubados en UCI que reciben NE se recomienda elevar el cabecero de la cama a 30-45º y lavar la cavidad oral con clorhexidina dos veces al día.

En caso de aparición de diarrea debe estudiarse la etiología y tratarse, evitando la suspensión precoz de la NE. Los factores que pueden contribuir a la aparición de la diarrea son: tipo y cantidad de fibra en la fórmula de NE, osmolaridad de la misma, modo de administración, contaminación de la NE, fármacos (antibióticos, inhibidores de la bomba de protones, procinéticos, hipoglucemiantes, antiinflamatorios no esteroideos, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, laxantes, preparados que contengan sorbitol), y la etiología infecciosa incluyendo el *Clostridium difficile*.

La evaluación de la diarrea debería incluir: exploración abdominal, cuantificación del número de deposiciones, coprocultivo, control analítico de electrolitos y revisión de los fármacos que están siendo administrados. Se debe intentar diferenciar entre diarrea infecciosa y osmótica[27].

Se debe reducir la frecuencia de interrupción de la NE antes y después de las pruebas diagnósticas y de los procedimientos, para minimizar que el íleo se prolongue y para prevenir un aporte nutricional inadecuado.

5.1.7. Selección de la fórmula enteral

- En la mayoría de los pacientes críticos deben utilizarse fórmulas poliméricas estándar, isocalóricas o moderadamente hipercalóricas (1 a 1,5 kcal/ml), ya que suelen ser bien toleradas y no existen suficientes evidencias para apoyar el uso de fórmulas específicas.
- En muchos de los pacientes críticos los requerimientos proteicos son mayores que los calóricos, por lo que en ocasiones sería recomendable suplementar las fórmulas estándar con módulos de proteínas. Los requerimientos de proteínas son difíciles de valorar en los pacientes críticos, y pueden estimarse a partir del balance nitrogenado o aplicando la fórmula de 1,2-2 g/kg/día o la ratio kcal no proteicas/g de N: 70:1-100:1 en pacientes con IMC < 30 kg/m^2.
- Las **fórmulas enterales inmunomoduladoras** (suplementadas con arginina –Arg–, Gln, ácido eicosapentanoico –EPA–, ácido docosahexanoico –DHA–, ácidos grasos omega-3 y antioxidantes como selenio, vitamina C y vitamina E) no deben utilizarse de forma rutinaria en la UCI médica, pero deben ser consideradas en pacientes perioperatorios y en pacientes con traumatismo cerebral en UCI quirúrgica. Se deben valorar especialmente en pacientes seleccionados[28]:
  - Cirugía mayor gastrointestinal.
  - Traumatismos abdominales.
  - Quemados.
  - Cáncer de cabeza y cuello.
  - Pacientes críticos con ventilación mecánica.

Múltiples metanálisis[29-31] muestran 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 existen pocas evidencias de que estas fórmulas aporten mejoría respecto a las fórmulas estándar, aumentando los costes, por lo que su uso no se justifica.

El beneficio de las fórmulas inmunomoduladoras es dosis dependiente, así que es 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 Arg pueden incrementar el riesgo. En diversos estudios[32,33] se observó que la mortalidad era mayor que en los pacientes que recibieron fórmulas estándar. El mecanismo propuesto para explicar el aumento de mortalidad es que, en situaciones de sepsis severa, la Arg es convertida en óxido nítrico que contribuye a la inestabilidad hemodinámica.

Las guías canadienses no recomiendan la suplementación de la NE ni con Arg ni con Gln en el paciente crítico[10].

booksmedicos.org

- **Fórmulas enriquecidas con fibra**: Las guías canadienses no recomiendan el uso rutinario de fibra (soluble o insoluble) en las fórmulas de NE en el paciente crítico[10].
  En caso de diarrea persistente, si se excluye causa infecciosa o medicación hiperosmolar, debe considerarse el uso de fórmulas comerciales que contengan una mezcla de fibras. La fibra soluble e insoluble debe evitarse en pacientes con riesgo de isquemia intestinal o con dismotilidad severa debido a casos documentados de obstrucción intestinal en pacientes quirúrgicos.
  En pacientes con diarrea persistente, en los que se sospeche malabsorción o con escasa respuesta a la fibra, pueden considerarse las fórmulas peptídicas u oligomonoméricas.
- **Uso de prebióticos**: Otra alternativa en caso de diarrea es la adición de fibra soluble fermentable (fructooligosacáridos, inulina) a la fórmula estándar de NE. Las fibras prebióticas tienen efectos sobre la absorción de nutrientes, el metabolismo de los esteroles, de los carbohidratos y de las grasas, la motilidad intestinal y las características de las heces. Además, actúan sobre la microbiota y la función de barrera intestinal. Estimulan el crecimiento de *Bifidobacterias* y *Lactobacillus*. Se recomiendan en caso de diarrea en pacientes hemodinámicamente estables en UCI médica o quirúrgica, en dosis de 10-20 g de fibra fermentable soluble, dividida en varias dosis durante 24 horas.
- **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[7] en pacientes trasplantados, o con cirugía mayor abdominal y traumatológica donde en diversos estudios[34, 35] se ha demostrado disminución de la morbilidad infecciosa.
  En un metanálisis reciente (30 ensayos clínicos; 2.972 pacientes) el empleo de probióticos en la UCI se asoció a una disminución del 20 % en el riesgo de infecciones y de un 26 % cuando el evento valorado fue la neumonía asociada a ventilación mecánica. Sin embargo, los autores siguen planteando que se necesitan más ensayos de calidad para realizar una recomendación fuerte[36].
- **Antioxidantes y elementos traza**: La administración de vitaminas antioxidantes (E, C) y elementos traza (selenio, zinc, cobre) puede mejorar el pronóstico de algunos pacientes críticos como los quemados y los pacientes que requieren ventilación mecánica, asociándose en algunos estudios con una reducción en la mortalidad global[37]. Sin embargo, aún no están estandarizadas las dosis, la frecuencia, la duración y la forma de administración, y debe tenerse en cuenta la función renal.
- **Glutamina**: No se recomienda la adición de Gln en la fórmula de NE en pacientes críticos, dado que no ha demostrado beneficios en la mortalidad, la incidencia de infecciones o en la estancia hospitalaria.

5.1.8. Forma de administración

- En caída libre: forma habitual en 3 o 6 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 obtener beneficio clínico[7]. Los beneficios de una NE precoz parecen ser dosis dependientes.

Si no es posible alcanzar el 100 % de las calorías calculadas en los primeros 7-10 días se debe considerar suplementar por vía parenteral para proporcionar las calorías y proteínas suficientes para prevenir el deterioro del estado nutricional. Suplementar con NP antes de este momento no parece mejorar la situación del paciente, y se pueden asociar consecuencias perjudiciales[7, 38].

5.2. Nutrición parenteral

5.2.1. Indicaciones

Pacientes que requieren de nutrición artificial en los que la vía enteral no es tolerada, está contraindicada o es insuficiente.

5.2.2. Momento de inicio

No hay estudios suficientes que evalúen el momento más adecuado para comenzar con NP en pacientes críticos. Las guías clínicas europeas (ESPEN)[39] y las canadienses (CSCN)[10] recomiendan comenzar con NP en todo paciente en el que no se espera completar la ingesta oral en 3 días, tras ser evaluado a las 24-48 horas después de la admisión en la 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[7], en pacientes previamente sanos, sin signos de desnutrición proteica, el uso de NP debe comenzarse tras los primeros 7 días del ingreso en la UCI cuando no es posible el uso de la vía oral ni la enteral. Si, por el contrario, hay evidencia de riesgo elevado de desnutrición –NRS 2002 ≥ 5

booksmedicos.org

o NUTRIC score ≥ 5-6– o desnutrición severa, y la NE no es posible, se recomienda comenzar cuanto antes.

En los pacientes con bajo o alto riesgo de desnutrición, se recomienda considerar la NP complementaria tras 7-10 días de ingreso en la UCI cuando no se alcanzan más del 60 % de los requerimientos calóricos o proteicos con la NE[7].

Las guías canadienses[10] advierten de la importancia de evaluar cuidadosamente la indicación de NP precoz en el paciente crítico. No debe iniciarse en pacientes de bajo riesgo nutricional, con estancias cortas en la unidad de críticos. Se debe evaluar de forma individual el beneficio-riesgo de iniciar la NP en pacientes que no hayan tolerado la NE.

5.2.3. Contraindicaciones

Vía enteral útil.

5.2.4. Vías de acceso

- Vía central: el catéter venoso central (CVC) convencional 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 elevada osmolaridad de las fórmulas.
  Los accesos más utilizados son la vena yugular interna y la subclavia. Pero para largas estancias en UCI se puede utilizar un catéter tunelizado como alternativa.
  En una revisión reciente sobre estudios que comparaban el uso de catéteres centrales de inserción periférica (PICC) y CVC, no se observaron diferencias en cuanto a complicaciones infecciosas, pero fueron más frecuentes los episodios de trombosis y flebitis con PICC[40].
- Vía periférica: se utiliza cuando es preciso complementar la NE, o la vía central está contraindicada o no se puede utilizar. Se precisan fórmulas de baja osmolaridad (<850 mOsml/l). Los accesos más comúnmente utilizados son las venas braquiales.

5.2.5. Forma de administración

En los pacientes críticos se aconseja comenzar aportando el 80 % de los requerimientos energéticos para evitar la insulinorresistencia, la morbimortalidad infecciosa, la prolongación de la ventilación mecánica y de la estancia hospitalaria asociadas a excesivo aporte de energía[7]. Ha de aumentarse el aporte hasta alcanzar el objetivo en los 2-3 días siguientes.

En pacientes con NP se debe intentar iniciar la NE lo antes posible. No se debe suspender la NP hasta alcanzar el 60 % de los requerimientos energéticos por vía enteral.

5.2.6. Fórmula parenteral

Glucosa

Se recomiendan al menos 2 g de glucosa/kg de peso al día[39].

No es un nutriente esencial, ya que se puede obtener por diversas vías metabólicas, como la gluconeogénesis, principalmente a partir de los aminoácidos liberados por el 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 ritmo de infusión de glucosa de 4-5 mg/kg/min para no incrementar la incidencia de complicaciones metabólicas[39].

En las situaciones de estrés existe insulinorresistencia de tejidos periféricos con la finalidad de ahorrar glucosa para los tejidos dependientes de ella y para la reparación de los tejidos dañados. El aporte parenteral de glucosa puede inducir hiperglucemia, con efectos perjudiciales, que se pueden controlar añadiendo insulina al tratamiento.

Trabajos realizados por el grupo de Van den Berghe a principios de este siglo demostraron que un control glucémico estricto medio, entre 80-110 mg/dl, se asoció con reducción de sepsis, estancia en UCI y mortalidad hospitalaria, comparado con 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 médicos[41, 42]. Sin embargo, en un estudio multicéntrico posterior –*The NICE SUGAR study*– se observó un aumento de mortalidad en el grupo de control intensivo y la presencia de hipoglucemia severa fue significativamente mayor en el mismo grupo[43]. Estos resultados han generado controversia con respecto a los objetivos glucémicos.

La ASPEN recomienda mantener la glucemia en cifras moderadas de 140 mg/dl, o en un rango de 150-180 mg/dl para la mayoría de los pacientes de UCI, aunque este objetivo podría hacerse más estricto en determinadas patologías como en post-cirugía cardiovascular y traumatismo craneal[7].

Las guías canadienses recomiendan evitar niveles de hiperglucemia (> 180 mg/dl –10mmol/l–) en todo paciente crítico, con un objetivo de glucemia de 144 mg/dl –8 mmol/l– (intervalo entre 126-162 mg/dl –7-9 mmol/l–), preferible a un objetivo más estricto (79-108 mg/dl –4,4-6 mmol/l–). Respecto a la recomendación sobre el uso de insulina intravenosa o subcutánea, concluyen que no existen datos suficientes[10].

Lípidos

Los lípidos deben formar parte de la NP como fuente de energía y de ácidos grasos esenciales en pacientes con estancias prolongadas en la UCI[39].

booksmedicos.org

Las emulsiones de lípidos (triglicéridos con ácidos grasos de cadena larga –LCT–/ triglicéridos con ácidos grasos de cadena media –MCT–/ y LCT) se pueden administrar de manera segura con una ratio de 0,7-1,5 g/kg en 12-24 h. Aportan los ácidos grasos esenciales ácido linoleico y ácido linolénico, cuyos requerimientos se estiman en 9-12 g/día y 1-3 g/día, respectivamente.

La tolerancia a mezclas LCT/MCT para uso habitual está suficientemente 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 de la incidencia de infecciones), pero aún se requiere confirmación con estudios prospectivos[44]. Estas evidencias clínicas deberían reevaluarse tras la introducción de emulsiones lipídicas formuladas con una carga mayoritaria de ácidos grasos derivados del aceite de oliva y no solo de soja.

La NP basada en el aceite de oliva es segura y bien tolerada en los pacientes críticos[39].

Las guías canadienses recomiendan reducir la carga de ácidos grasos omega-6 (emulsiones basadas en aceite de soja), aunque no existen suficientes datos para recomendar el tipo de lípidos a utilizar en su sustitución[10].

En pacientes críticos con NP se recomienda evitar el uso de formulaciones lipídicas basadas únicamente en soja y utilizar preferentemente otras fuentes que disminuyan el aporte de soja/omega 6 por su perfil de seguridad (pruebas de calidad moderada, recomendación fuerte)[45].

En pacientes con NP las fórmulas enriquecidas en omega-3 procedente de aceite de pescado, podrían disminuir las complicaciones infecciosas, días de estancia y de ventilación mecánica (pruebas de calidad baja, recomendación débil)[45].

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 aminoácidos/kg de peso real.

No existen suficientes datos para recomendar la suplementación con altas cantidades de aminoácidos de cadena ramificada en el paciente crítico[10].

Micronutrientes

Toda NP debe incluir diariamente elementos traza. 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 NP, con el fin de detectar y tratar deficiencias importantes.

Los pacientes críticos presentan generalmente un estado hipermetabólico, con aumento de los requerimientos de estas sustancias.

Se debe suplementar con tiamina intravenosa 100-300 mg/día durante los 3 primeros días de la NP en pacientes con riesgo de déficit de tiamina –alcohólicos y pacientes malnutridos–, para prevenir alteraciones neurológicas.

Los electrolitos deben administrarse según las necesidades y la patología de base, y según monitorización diaria.

5.2.7. Nutrientes específicos

- **Glutamina**: En pacientes críticos con NP no se recomienda el empleo de Gln a dosis supra fisiológicas combinando enteral (30 g/día) y parenteral (0,35 g/kg/día); especialmente en pacientes con fracaso renal, hepático o fallo multiorgánico donde aumenta la mortalidad (pruebas de alta calidad, recomendación –para no usarla– fuerte).
- En pacientes críticos con NP el uso de Gln a dosis moderadas (0,3-0,5 g/kg/día) podría asociarse a menor morbilidad infecciosa, días de estancia y ventilación mecánica (pruebas de calidad baja, recomendación débil)[46].
- **Ácidos grasos omega 3**: La adición de EPA y 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 proinflamatorios[47].

5.2.8. Cuidados específicos

Debe realizarse una monitorización estricta diaria de los niveles de glucemia para asegurar un adecuado control metabólico, de electrolitos (sodio, potasio, magnesio, fósforo) y de la función renal. La función hepática y los niveles de triglicéridos plasmáticos han de valorarse una o dos veces por semana, y los micronutrientes de manera periódica.

5.2.9. Complicaciones

La NP por vía central se asocia a:

- Neumotórax, sangrado o trombosis de la vía.
- Infecciones relacionadas o no con el catéter.
- Síndrome de realimentación: La administración de un exceso de hidratos de carbono, lípidos o calorías en pacientes previamente malnutridos puede inducir su aparición[3].

booksmedicos.org

6. Nutrición en situaciones especiales en UCI

Las guías de la ASPEN[7] establecen una serie de recomendaciones en situaciones especiales:

6.1. Insuficiencia respiratoria

Estos pacientes asocian de manera habitual mal manejo de líquidos, por lo que deben ser consideradas las formulaciones enterales con restricción hídrica (1,5-2 kcal/ml).

Los niveles de fósforo han de ser monitorizados y reemplazados apropiadamente. El fósforo es esencial para la formación de ATP y 2,3-DPG (difosfoglicerato), ambos importantes para asegurar la contractilidad 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 CO_2. De forma general, no se recomiendan en la insuficiencia respiratoria aguda.

6.2. Insuficiencia renal

En pacientes críticos con insuficiencia renal aguda se deben emplear las mismas fórmulas estándar de NE, con los 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, hasta un máximo de 2,5 g/kg/día. No debe restringirse el aporte proteico para retrasar el inicio de la diálisis.

6.3. Insuficiencia hepática

La NE se asocia con menos infecciones y complicaciones metabólicas que la NP.

Para el cálculo de los requerimientos calórico-proteicos debe utilizarse el peso seco o el peso habitual del paciente dada la existencia de ascitis, depleción del volumen intravascular, edema, hipertensión portal e hipoalbuminemia.

No se deben restringir las proteínas como estrategia para reducir riesgos de desarrollar encefalopatía.

Las formulaciones específicas con aminoácidos ramificados no han demostrado beneficios en pacientes con encefalopatía hepática que ya reciben tratamiento con antibióticos intraluminales y lactulosa.

6.4. Pancreatitis aguda grave

Los pacientes con pancreatitis aguda grave deben empezar con NE por sonda nasoentérica cuando estén estables hemodinámicamente, entre las 24-48 primeras horas. Se recomienda comenzar con un ritmo trófico y avanzar hacia los objetivos calculados transcurridas 24-48 horas. No obstante, la nutrición enteral precoz (en las primeras 24-48 horas tras el diagnóstico) no ha demostrado en pancreatitis aguda grave ser mejor (en cuanto a complicaciones o mortalidad) que la colocación a demanda a partir de las 72 horas (en pacientes que no toleran la vía oral[48].

Varios 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, 15]. Los pacientes con pancreatitis aguda leve o moderada no requieren soporte nutricional, a menos que se compliquen, estén desnutridos o que no avancen en la dieta oral en 7 días.

Se puede emplear tanto la vía gástrica como la yeyunal, dado que no existen diferencias en cuanto a la tolerancia o los resultados clínicos.

Se recomienda inicialmente una fórmula polimérica estándar. Aún no hay datos definitivos sobre el uso de fórmulas con inmunonutrientes, aunque los resultados son prometedores.

Algunos métodos se han mostrado útiles para mejorar la tolerancia digestiva en pacientes con pancreatitis aguda grave:

- Inicio precoz de la nutrición disminuyendo el período de íleo.
- Infusión de la NE en yeyuno, 40 cm posterior al ligamiento de Treitz –se asocia a 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 LCT a MCT, o a fórmulas libres de grasas–.
- Administración continua con bomba.

El uso de probióticos podría ser considerado en pacientes con pancreatitis aguda grave que reciben NE precoz, aunque no hay datos concluyentes aún sobre dosis específicas y tipo de microorganismo a administrar.

En pacientes con pancreatitis aguda, donde la NE no es posible, se debe comenzar con NP después del 5º día.

7. Resumen

La valoración y el soporte nutricional en el paciente crítico constituyen aspectos fundamentales en el conjunto de sus cuidados, de forma que pueden contribuir de forma importante a reducir la elevada morbimortalidad de estos pacientes y a mejorar su pronóstico. Los objetivos van más allá de mantener el estado nutricional y la masa magra durante la respuesta al estrés; también van dirigidos a prevenir el daño oxidativo celular y a favorecer y modular la respuesta inmune. El inicio del soporte nutricional debe ser precoz en los pacientes con elevado riesgo de desnutrición, sin demorarlo más de 48 horas desde el ingreso en la UCI, y una vez el paciente se encuentre estable hemodinámicamente. La vía enteral será siempre la de elección en

booksmedicos.org

el caso de ser utilizable, reservando la NP para los casos en los que la primera esté contraindicada o no cubra los requerimientos calórico-proteicos calculados.

8. Bibliografía

1. Kreymanna KG, Bergerb MM, Deutzc NEP, Hiesmayrd M, Jolliete P, Kazandjievf, G, *et al.* ESPEN guidelines on Enteral Nutrition: Intensive care. Clin Nutr 2006; 25:210-223.
2. BurnhamEL, Moss M, Ziegler TR. Myopathies in critical illness: characterizacion 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. Willmore DW. Catabolic illness: strategies for enhancing recovery. N Engl J Med 1991; 325:695-702.
5. Bongers T, Griffiths RD, McArdle A. Exogenous glutamine: the clinical evidence. Crit Care Med 2007;35: (9 Suppl):S545-S552.
6. Cree MG, Wolfe RR: Postburn trauma insulin resistance and fat metabolism. Am J Physiol Endocrinol Metab 2008; 294: E1-9.
7. McClave SA, Taylor BE, Martindale RG, Warren MM, Johnson DR, Braunschweig C, *et al.* Society of Critical Care Medicine. American Society for Parenteral and Enteral Nutrition. Guidelines for the provision and assessment of Nutrition Support Therapy in the adult critically ill patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (ASPEN). JPEN, J Parenter Enteral Nutr 2016; 40:159-211.
8. Mourtzakis M, Wischmeyer P. Bedside ultrasound measurement of skeletal muscle. Curr Opin Clin Nutr Metab Care 2014; 17:389-95.
9. Baracos V, Kazemi-Bajestani SM. Clinical out comes related to muscle mass in humans with cancer and catabolic illnesses. Int J Biochem Cell Biol 2013; 45:2302-8.
10. Critical Care Nutrition. Canadian Clinical Practice Guidelines 2015. Disponible en: http://www.criticalcarenutrition.com/index.php.
11. Mesejo A, Sánchez-Álvarez C, Arboleda Sánchez JA. Recomendaciones para el soporte nutricional y metabólico especializado del paciente crítico. Actualización. Consenso SEMICYUC-SENPE: paciente obeso. Med Intensiva 2011;35 (Supl 1): 57-62.
12. Choban P, Dickerson R, Malone A, Worthington P and the American Society for Parenteral and Enteral Nutrition. ASPEN Clinical Guidelines: Nutrition Support of hospitalized adult patient with obesity. JPEN 2013; 37:714-44.
13. Lewis SJ, Egger M, Sylvester PA, Thomas S. Early enteral feeding versus «nil by mouth» after gastrointestinal surgery: systematic review and meta-analysis of controlled trials. BMJ. 2001; 323:773-6.
14. Windsor AC, Kanwar S, Li AG, Barnes E, Guthrie JA, Spark JI, Welsh F, Guillou PJ, Reynolds JV. 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, Minard G, Tolley EA, Poret HA, Kuhl MR, Brown RO. Enteral versus parenteral feeding: effects on septic morbility 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. Taylor SJ, Fettes SB, Jewkes C, Nelson RJ. Prospective Randomized, controlled trial to determine the effect of early enhaced enteral nutrition on clinical outcome in mechanically ventilated patients suffering head injury, Crit Care Med. 1999, 27:2525-2531.
18. Ibrahim EH, Mehringer L, Prentice D, Sherman G, Schaiff R, Fraser V, Kollef MH. Early versus late enteral feeding of mechanical ventilated patients: result of clinical trial. J parenter Enter Nutr 2002; 26: 174-181.
19. 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; 27:355-373.
20. Marik PE, Zaloga GP. Early enteral nutrition in acutely ill patients: a systematic review. *Crit Care Med*. 2001; 29:2264-2270.
21. Doig GS, Heighes PT, Simpson F, Sweetman EA, Davies AR. Earlyenteral nutrition, provided within 24 h of injury or intensive care unitadmission, significantly reduces mortality in critically ill patients: a metaanalysis of randomised controlled trials. *Intensive Care Med*. 2009; 35:2018-2027.
22. 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.
23. 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.
24. Marik P Zaloga G. Gastric versus post-pyloric feeding. A systematic review Crit Care 2003; 7:46-51.
25. Davies AR, Morrison SS, Bailey MJ, Bellomo R, Cooper DJ, Doig GS, et al; ENTERIC Study Investigators; ANZICS Clinical Trials Group.A multicentre, randomized controlled trial comparing early nasojejunal with nasogastric nutrition in critical illness. Crit Care Med 2012; 40:2342-48.

booksmedicos.org

26. McClave SA, DeMeo MT, DeLegge MH, DiSario JA, Heyland DK, Maloney JP, Metheny NA, Moore FA, Scolapio JS, Spain DA, Zaloga GP.North American summit on aspiration in the critically ill patient: consensus statement. JPEN J Parenteral Enteral Nutr 2002; 26:S80-S85.
27. Maroo S, Lamont JT. Recurrent clostridium difficile. Gastroenterology 2006; 130:1311-16.
28. Consensus recommendations from the US summit on immune-enhancing enteral therapy. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2001; 25: (2 Suppl): S61-3.
29. Heyland DK, Novak F, Drover JW. Should inmunonutrition become routine in critically ill patients? A Systematic review of the evidence. JAMA 2001; 286: 944-953.
30. Montejo JC, Zarazaga A, López-Martínez J, Urrútia G, Roqué M, Blesa AL, *et al.*; Spanish Society of Intensive Care Medicine and Coronary Units. Immunonutrition in the intensive care unit. A systematic review and consensus statement. ClinNutr. 2003 Jun; 22:221-33.
31. Waitzberg DL, Saito H, Plank LD, Jamieson GG, Jagannath P, Hwang TL, Mijares JM, Bihari D. Postsurgical infections are reduced with specialized nutrition support. World J Surg. 2006; 30: 1592-1604.
32. Dent DL. Inmunonutrition may increase mortality in critically ill patients with pneumonia: results of a randomized trial. Crit Care Med. 2002; 30: A17.
33. Radrizzani D, Bertolini G, Facchini R, Simini B, Bruzzone P, Zanforlin G, Tognoni G, Iapichino G. Early enteral immunonutrition vs. parenteral nutrition in critically ill patients without severe sepsis: a randomized clinical trial. Intensive Care Med. 2006; 32:1191-8.
34. 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.
35. 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.
36. Manzanares W, Lemieux M, Langlois PL, Wischmeyer PE. Probiotic and symbiotic therapy in critical illness: a systematic review and meta-analysis. Crit Care 2016; 19:262.
37. Andrews PJ, Avenell A, Noble DW, Campbell MK, Croal BL, Simpson WG, et al; Scottish Intensive care Glutamine or selenium. Evaluative Trial Trials Group. Randomised trial of glutamine, selenium, or both, to supplement parenteral nutrition for critically ill patients. BMJ. 2011; 342:d1542.
38. 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.
39. 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.
40. Turcotte S, Dubé S, Beauchamp G. Peripherally inserted central venus 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.
41. Van den Berghe G, Wouters P, Weekers F, Verwaest C, Bruyninckx F, Schetz M, *et al.* Intensive insulin therapy in critically ill patients. N Engl J Med. 2001; 345:1359-67.
42. Van den Berghe G, Wilmer A, Hermans G, Meersseman W, Wouters PJ, Milants I, *et al.* Intensive insulin therapy in the medical ICU. N Engl J Med. 2006; 354:449-61.
43. NICE-SUGAR Study Investigators. Finfer S, Chittock DR, Su SY, Blair D, Foster D, Dhingra V, *et al.* Intensive versus conventional glucose control in critically ill patients. N Engl J Med. 2009; 360:1283-97.
44. Chen FM, Wang JY, Sun LC, Juang RF, Huang TJ, Hsieh JS. Efficacy ofmedium-chain triglycerides compared with long-chain triglycerides in total parenteral nutrition in patients with digestive tract cancer undergoing surgery. Kaohsiung J Med Sci. 2005; 21:487-94.
45. Olveira Fuster G, Abuin Fernández J. Indicaciones del Soporte Nutricional: Medicina Basada en Pruebas. En Manual de Nutrición Clínica y Dietética, 3ª ed. En Gabriel Olveira Fuster (ed). Editorial Díaz de Santos. 2016: 215-236.
46. Heyland D, Muscedere J, Wischmeyer PE, Cook D, Jones G, Albert M, *et al.*; Canadian Critical Care Trials Group. A randomized trial ofglutamine and antioxidants in critically ill patients. N Engl J Med. 2013; 368:1489-97.
47. Wang X, Li W, Li N. Omega-3 fatty acid-supplemented parenteral nutrition decrease hiperinflammatory response and attenuates systemic desease sequelae in severe acute pancreatitis: arandomizaded and controlled study, JPEN 2008; 32, 236-241.
48. Bakker OJ, van Brunschot S, van Santvoort HC, Besselink MG, Bollen TL,Boermeester MA, *et al.*; Dutch Pancreatitis Study Group. Early versus on-demand nasoenteric tube feeding in acute pancreatitis. N Engl J Med. 2014; 371:1983-93.
49. Heyland DK, Dhaliwal R, Jiang X, Day AG. Identifying critically ill patients who benefit the most from nutrition therapy: the development and initial validation of a novel risk assessment tool. Critical Care. 2011; 15:R268.

booksmedicos.org

Tema 35.
Soporte nutricional en el paciente con patología pulmonar, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, bronquiectasias y fibrosis quística

Gabriel Olveira Fuster
Unidad de Gestión Clínica de Endocrinología y Nutrición. Hospital Regional Universitario de Málaga. Instituto de Investigación Biomédica de Málaga

Victoria Contreras Bolívar
Especialista en Endocrinología y Nutrición, UGC de Endocrinología y Nutrición, Unidad de Nutrición Clínica y Dietética, Hospital Regional Universitario. Málaga

Casilda Olveira Fuster
Especialista en Neumología, UGC de Neumología y Cirugía Torácica. Hospital Regional Universitario. Málaga. Universidad de Málaga

Dietoterapia, nutrición clínica y metabolismo. Tercera edición. Copyright 2017 de los autores, SEEN y Grupo Aula Médica. Todos los derechos reservados. Páginas 553-579.

1. Introducción y epidemiología
2. Diagnóstico y manifestaciones clínicas
3. Desnutrición: prevalencia y fisiopatología
4. Valoración nutricional en fibrosis quística, enfermedad pulmonar obstructiva crónica y bronquiectasias
5. Objetivos del soporte nutricional en la fibrosis quística
6. Soporte nutricional en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica y bronquiectasias
7. Nutrición parenteral en patologías respiratorias
8. Otros tratamientos en el abordaje nutricional en la fibrosis quística
9. Resumen y conclusiones
10. Bibliografía

1. Introducción y epidemiología

1.1. Fibrosis quística

La fibrosis quística (FQ) es una enfermedad 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 potencialmente letal, de herencia mendeliana recesiva, más frecuente en la población caucásica. En los últimos 20 años, los avances en el estudio de la FQ han contribuido favorablemente a la supervivencia de estos pacientes, permitiéndoles alcanzar en la actualidad medianas de supervivencia cercanas a los 40 años, según países, pasando a integrarse en su asistencia los médicos y especialistas de adultos. Las previsiones son que la mediana de supervivencia alcance los 50 años en los niños nacidos a partir de 2010[1]. La creación de la Unidades de FQ, ha demostrado ser un gran avance en las mejoras del control y seguimiento de los pacientes con FQ, pues esta enfermedad multisistémica precisa de la existencia de un equipo de profesionales expertos[2].

La incidencia se estima en 1 afectado por cada 2.500-6.000 nacimientos, dependiendo de la población. La frecuencia de las distintas mutaciones es muy diferente en función del área geográfica analizada, siendo la población española una de las más heterogéneas en cuanto a la frecuencia de aparición de las distintas mutaciones, con claras diferencias entre sur, norte y área mediterránea. Los datos en Europa se basan en los estudios epidemiológicos y/o en la detección precoz de la enfermedad mediante técnicas de cribado. En España se asumía una incidencia de 1/2.500 recién nacidos, aunque esta cifra es menor si tenemos

booksmedicos.org

en cuenta los datos procedentes de los programas de cribado neonatal implantados progresivamente en España desde 1999; por ejemplo, en Cataluña se comunicaban incidencias de 1/5.352 en el año 2001, de 1/6.059 en las Baleares y de 1/6.400 en Andalucía en 2014[3]. Estas cifras son similares a las estimaciones realizadas en países vecinos como Francia (1/4.000) e Italia (1/2.730) . La prevalencia media en Estados Unidos y Europa es de 0,74 y 0,80 casos cada 10.000 habitantes, respectivamente[4].

El gen *RTFQ* se identificó en 1989. La mutación más frecuente se debe a la pérdida del aminoácido fenilalanina en el codón 508 (F508del). Esta mutación representa alrededor del 70% de los cromosomas FQ en las poblaciones de origen europeo. En España, la mutación F508del se encuentra en aproximadamente el 50% de los cromosomas FQ, sin embargo se ha observado una frecuencia mucho mayor en el norte de la península (País Vasco, Asturias). Se han descrito cerca de 1.000 mutaciones en el gen *RTFQ*, algunas específicas de una población, otras identificadas en un único paciente. En España se han identificado un centenar de mutaciones, de las cuales solo 10 presentan una frecuencia superior al 1% (tabla 1)[5]. 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 de este ion en las células epiteliales del aparato respiratorio, hepatobiliar, gastrointestinal, reproductor, páncreas y glándulas sudoríparas. La disfunción de la proteína RTFQ se produce por distintos mecanismos moleculares en base a los cuales las mutaciones se agrupan en cinco categorías o clases, aunque algunos autores incluyen una clase VI, con descenso de la estabilidad de la proteína y, por tanto, alteración de la función transportadora (figura 1)[6]. Sin embargo, esta clasificación no debe considerarse de forma restrictiva, pues algunas mutaciones podrían incluirse en dos grupos distintos. Las mutaciones clase I y II suelen asociarse con insuficiencia pancreática, mientras que las otras tres clases de mutaciones (III, IV y V) presentan una gran variabilidad en su expresión clínica.

Tabla 1. Prevalencia de las mutaciones del gen *RTFQ* más frecuentes en España.

Mutación	Exón/ Intrón	No. Cr	(%)
p.F508del	E.10	1009	(51,74)
p.G542X	E.11	159	(7,69)
p.N1303K	E.21	57	(2,92)
c.1811+1,6kbA>G	I.11	36	(1,84)
p.R334W	E.7	35	(1,79)
p.L206W	E.6a	32	(1,64)
c.711+1G>T	I.5	31	(1,58)
p.Q890X	E.15	28	(1,43)
p.R1162X	E.19	25	(1,28)
c.2789+5G>A	I.14b	24	(1,23)
p.R1066C	E.17b	23	(1,18)
p.I507del	E.10	21	(1,07)
c.1609delCA	E.10	18	(0,92)
c.712-1G>T	I.5	18	(0,92)
c.3272-26A>G	I.17b	18	(0,92)
c.2183AA>G	E.13	16	(0,82)
p.G85E	E.3	15	(0,77)
c.2869insG	E.15	15	(0,77)
p.W1282X	E.20	15	(0,77)
p.V232D	E.6a	14	(0,71)
p.A1006E	E.17a	12	(0,61)
c.2184insA	E.13	11	(0,56)
p.K710X	E.13	11	(0,56)
TOTAL (n = 23)		1,634	(83,72)

Gen RTFQ: regulador de la conductancia transmembrana de la fibrosis quística.

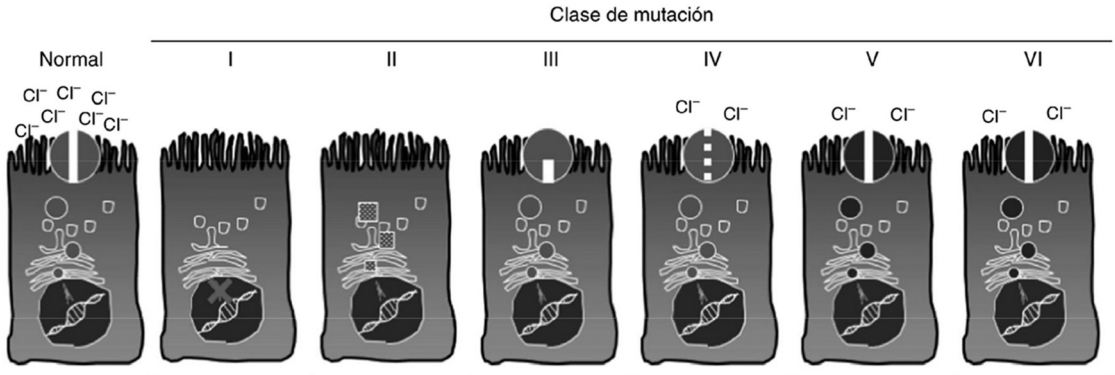
Modificada de Alonso M et al.[5].

1.2. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y bronquiectasias (BQ)

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) se caracteriza por la presencia de un trastorno ventilatorio obstructivo (disminución del FEV1 –máximo volumen espirado en el primer segundo de una espiración forzada– y de la relación FEV1/FVC% –relación entre el máximo volumen espirado en el primer segundo y la capacidad vital forzada–) crónico y poco reversible. La limitación del flujo aéreo es, por lo general, progresiva y se asocia con una respuesta inflamatoria pulmonar anormal a partículas o gases nocivos. El tabaquismo es la causa más frecuente de la enfermedad, aunque sólo una parte de los fumadores evoluciona hasta presentar las alteraciones anatomopatológicas propias de la EPOC. Además, un 20% de los pacientes con EPOC no han sido fumadores[7, 8].

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, 12,8% en exfumadores y 4,1% en no fumadores; de ellos, sólo un 22% había sido diagnosticado previamente. Esta tasa elevada de infradiag-

booksmedicos.org



Defecto molecular	No síntesis	Bloqueo procesamiento	Bloqueo de regulación	Reducción de conducción	Síntesis reducida	Vida media reducida
Alteración funcional	No se sintetiza proteína	Defecto de plegamiento	Defecto de apertura canal	Defecto transporte iones	Descenso síntesis proteína	Descenso vida media proteína
Principales mutaciones	Gly542X Trp128X Arg553X 621+1G→T	Phe508del Asn1303Lys Ile507del Arg560Thr	Gly551Asp Gly178Arg Gly551Ser Ser549Asn	Arg117His Arg347Pro Arg117Cys Arg334Trp	3849+10kbC→T 2789+5G→A 3120+1G→A 5T	4326delTC Gln1412X 4279insA

Tomado de Quintana-Gallego[104].

Figura 1. Clasificación de mutaciones en la fibrosis quística.

nóstico 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[9]. En el estudio EPI-SCAN se obtuvo una prevalencia global de la EPOC del 10,2% (IC 95%: 9,2-11,1%), que fue más elevada en varones (15,1%) que en mujeres (5,6%). La prevalencia de enfermedad moderada-muy grave (estadios II-IV de la clasificación GOLD) fue del 4,4% (IC 95%: 3,8-5,1%). La edad, el consumo de cigarrillos y un bajo nivel educativo fueron identificados como principales factores de riesgo[10].

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.

Las enfermedades crónicas de las vías respiratorias inferiores representan la quinta causa de defunción en la población general española (cuarta entre los varones y decimoprimera entre las mujeres). La tasa de mortalidad por EPOC por 100.000 habitantes, ajustada por población mundial, en el año 2006, fue de 450,03 en varones y 238,47 en mujeres. El rango de estas tasas se sitúa entre el 402,09 en Madrid y el 522,66 en Ceuta para los varones y entre el 205,36 en Navarra y el 310,53 en Ceuta, en las mujeres. Las tasas de mortalidad aumentan de manera significativa, sobre todo en varones, a partir de los 55 años. La mortalidad por EPOC en España, comparando las tasas ajustadas por población mundial, muestra una tendencia a la disminución durante la última década, tanto en varones como en mujeres[8]. Las agudizaciones constituyen la principal causa de muerte de los enfermos con EPOC en estudios prospectivos. Los factores pronósticos en la EPOC se resumen en la tabla 2. El estado nutricional forma parte de estos factores y se desarrollará con detalle más adelante.

Las **bronquiectasias** (BQ) ocurren por la alteración del epitelio ciliar e inflamación crónica de la pared bronquial, provocando dilataciones anómalas e irrever-

Tabla 2. Factores pronósticos en la EPOC.

Edad
FEV1
Mantenimiento del hábito tabáquico
Índice de masa corporal
Actividad física habitual
Disnea
Deterioro de la función pulmonar
Atrapamiento aéreo
Alteraciones gasométricas
Hipertensión pulmonar
Exacerbaciones
Ingresos hospitalarios
Comorbilidades

booksmedicos.org

sibles de los bronquios cartilaginosos, que se acompañan de destrucción de los componentes muscular y elástico de la pared bronquial. Las lesiones estructurales de la pared bronquial predisponen a una alteración de la secreción –supuración– bronquial crónica y a un grado variable de alteración ventilatoria de predominio obstructivo. Las BQ no son una enfermedad en sí mismas, sino el resultado final de enfermedades diferentes que tienen puntos de manejo en común. Suelen dividirse en BQ debidas a FQ, representando un pequeño porcentaje que se controla en unidades especializadas, y BQ no FQ (en adelante BQ), que afectan a una población heterogénea, presentando diferentes etiologías, y en un elevado porcentaje, se controlan en consultas no especializadas[11].

Su prevalencia aumenta con la edad. Así, ante la creciente longevidad de la población, la mayor cronicidad de las enfermedades y el avance espectacular de las técnicas de imagen, se ha incrementado de forma significativa el número de diagnósticos de BQ en los últimos años. Estudios recientes muestran una alta prevalencia, y elevada y creciente tasa de mortalidad, sobre todo en personas de edad avanzada, y un aumento de la morbilidad y del número de ingresos por BQ, con un importante coste e impacto sanitario[12–14]. Como ejemplo se puede citar que más del 50% de los sujetos con EPOC moderada-grave tienen BQ asociadas, presentando un fenotipo específico de esta enfermedad con más agudizaciones y más graves, así como mayor inflamación bronquial y sistémica[15]. En España se ha descrito una prevalencia de 36,2 casos por 10.000 habitantes y una incidencia of 4,81 casos por 10.000 habitantes.

2. Diagnóstico y manifestaciones clínicas

2.1. Diagnóstico de la fibrosis quística

Los criterios diagnósticos de la FQ son:

1. 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).
2. 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, 17].

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[18].

Afectación pancreática y digestiva: La **insuficiencia pancreática exocrina** (IPE) está presente en aproximadamente el 85-90% de los pacientes con FQ en las poblaciones de raza blanca . No obstante, esta afectación puede descender hasta el 14%, aproximadamente, en los sujetos diagnosticados en la edad adulta (mayores de 16 años). Por ello en series de adultos, 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%[2]. La prevalencia de diabetes relacionada con la FQ aumenta con la edad[19, 20]. En nuestro grupo, la prevalencia de alteraciones del metabolismo hidrocarbonado (con una edad media de 29 años) ha sido de un 42%, con un 36% de diabetes relacionada con la FQ. Estas alteraciones se asocian a un deterioro de la función pulmonar y a un aumento en la morbimortalidad en la FQ, más evidente en mujeres, y suponen un marcador más de progresión de la enfermedad.

A diferencia de la patología respiratoria, la **afectación hepática** clínica es mucho menos prevalente. La incidencia de insuficiencia hepática grave se incrementa en la niñez tardía hasta la adolescencia, siendo rara la aparición después de los 18 años de edad. La afectación patológica típica es la cirrosis biliar focal que, si progresa, puede desarrollar cirrosis biliar multilobular e hipertensión portal con sus complicaciones subsecuentes en aproximadamente el 5 al 10% de los sujetos. La esteatosis también se ha descrito en hasta el 67% de los pacientes con FQ, generalmente asociada a desnutrición severa o a déficits nutricionales específicos (de ácidos grasos esenciales, carnitina o colina) (tabla 3)[17, 21]. Otras alteraciones digestivas condicionan desnutrición. Aproximadamente el 5% de los pacientes nacen con **íleo meconial**, que es una obstrucción intestinal secundaria al espesamiento del meconio en el íleo terminal. Ocurre en el 20-25% de los pacientes con fenotipo clásico y es un signo de enfermedad y genotipos graves. Su tratamiento puede condicionar resecciones intestinales que agravan el riesgo de desnutrición a largo plazo, incluyendo el déficit de vitamina B12. También, los pacientes con FQ tienen una prevalencia aumentada de reflujo gastroesofágico (RGE) y hasta el 80% puede tener pirosis y el 56% dispepsia[22, 23]. El **síndrome de obstrucción intestinal distal** (SOID) es una forma de obstrucción parcial crónica y recurrente del intestino que ocurre frecuentemente en pacientes con FQ y casi exclusivamente con IPE. 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 incidencia de obstrucción total en niños es de 5 a 12 episodios por 1.000 pacientes y año. La incidencia de obstrucción parcial en adul-

booksmedicos.org

Tabla 3. Complicaciones hepatobiliares en fibrosis quística.

Complicaciones	Prevalencia (%)
Esteatosis hepática	20-60
Cirrosis biliar focal	20-30
Cirrosis multilobular	5-10
Hipertensión portal	2-5
Microvesícula	5-20
Distensión vesicular	3-20
Micro litiasis y barro biliar	30
Colelitiasis	15
Esteatosis hepática (de origen yatrógeno generalmente)	25-60

Modificada de Debray D[17].

tos se ha estimado en 35,5/1.000 pacientes y año. La prevalencia es cercana al 20% de adultos[24]. La **colopatía fibrosante** es una complicación diferente al SOID, que afecta al colon, generalmente en niños y adolescentes, y que parece asociarse a la ingesta de dosis elevadas de enzimas pancreáticas. Todavía hoy en día está en discusión cuál es el motivo último de su aparición[25,26]. 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[27].

2.2. Diagnóstico de la EPOC y de las bronquiectasias

La bronquitis crónica se define por la presencia de tos y expectoración durante más de 3 meses al año a lo largo de 2 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. 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. La disnea es progresiva y, cuando aparece, existe ya una obstrucción moderada o grave al flujo aéreo.

Para establecer el diagnóstico, son necesarias 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).

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 (figura 2).

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.

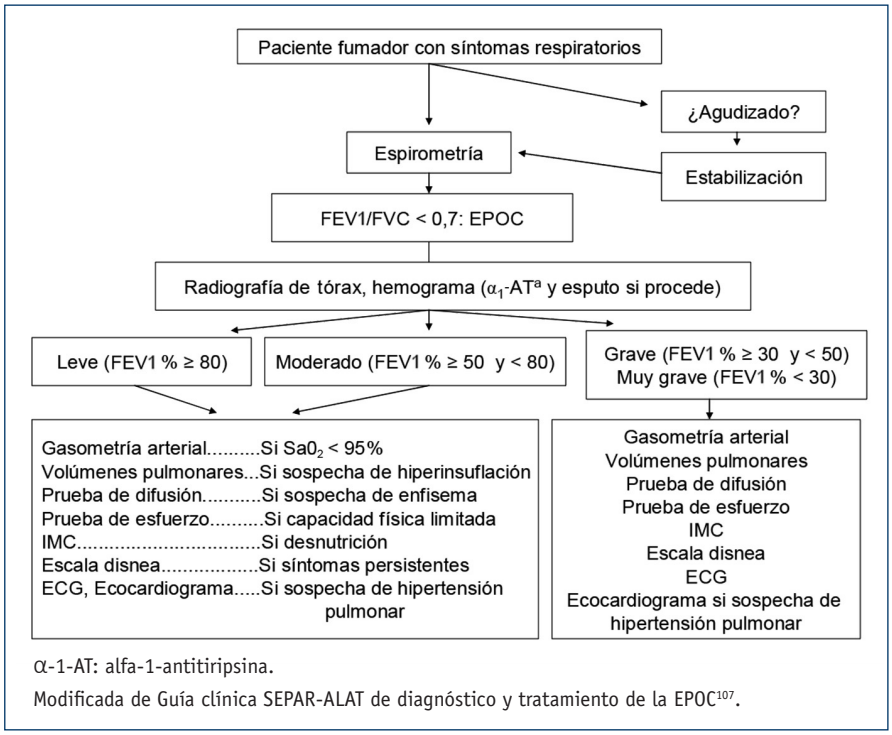
La historia clínica es la primera aproximación frente a un paciente con sospecha de BQ. La confirmación diagnóstica se realizará siempre con una tomografía computarizada de alta resolución (TCAR), *gold* estándar, con una sensibilidad del 96% y una especificidad del 93%, tanto en la detección de BQ como en la valoración de los cambios evolutivos de las lesiones estructurales[28]. Las BQ son consecuencia de una amplia variedad de procesos patológicos (tabla 4). La frecuencia de las distintas causas, así como el porcentaje de BQ consideradas idiopáticas, varía considerablemente en las series publicadas dependiendo de la edad y procedencia geográfica de los sujetos estudiados y del protocolo diagnóstico empleado. La causa más frecuente (supone hasta un 42%) es la post-infecciosa (bacterias, virus, tosferina o tuberculosis). En los países desarrollados, las BQ secundarias a infecciones son cada vez menos frecuentes y es mayor el porcentaje de pacientes con una enfermedad subyacente que los predispone a inflamación persistente en el árbol bronquial y a infecciones crónicas o recurrentes.

3. Desnutrición: prevalencia y fisiopatología

3.1. Desnutrición en la fibrosis quística: prevalencia y fisiopatología

Hasta hace pocos años se consideraba que «la FQ se asocia a desnutrición» debido a que prácticamente siempre estaba presente en el momento del diagnóstico y a que la gran mayoría de los pacientes sufría un deterioro de su estado nutricional en el curso de la enfermedad y fallecían muy desnutridos. Actualmente, la prevalencia de desnutrición en la FQ ha disminuido notablemente, aun-

booksmedicos.org



α-1-AT: alfa-1-antitiripsina.

Modificada de Guía clínica SEPAR-ALAT de diagnóstico y tratamiento de la EPOC[107].

Figura 2. Diagnóstico de EPOC.

que siguen comunicándose cifras cercanas al 25-30% de los sujetos, tanto en niños como en adultos.

La génesis de la desnutrición está motivada por un desequilibrio 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[2] (figura 3).

1. **Pérdidas energéticas:** La pérdida de nutrientes en heces debida a la maldigestión/malabsorción, principalmente por la afectación exocrina del páncreas y de otros órganos digestivos, es una causa conocida de disbalance energético. A pesar de la mejoría en la potencia de las enzimas pancreáticas que se administran en la actualidad, muchos pacientes persisten con esteatorrea, incluso aunque reciban las cantidades que se consideran adecuadas de suplementos enzimáticos. Alteraciones en el pH intestinal, en la secreción de sales biliares (por afectación hepatobiliar en al menos un tercio de los pacientes), cumplimentación inadecuada o incluso interferencias con el moco intestinal, 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. Las resecciones intestinales previas también pueden condicionar malabsorción de macro y/o micronutrientes (por ejemplo, de la B12 tras cirugía del íleon terminal o déficits de vitamina K tras resecciones de colon).
2. **Ingesta de energía:** 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 reagudizaciones 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. Por último, los pacientes con enfermedad crónica severa presentan con más frecuencia trastornos psiquiátricos como depresión clínica, que en adolescentes y adultos pueden producir anorexia severa[29].
3. **Gasto energético y metabolismo:** El gasto energético basal (GEB) de los pacientes con FQ está aumentado. Existe mucha controversia sobre las causas de este aumento. Diversos estudios experimentales y algunos clínicos han sugerido que el genotipo influiría directamente aumentando el GEB, mayor en homocigotos DF508. Sin embargo,

booksmedicos.org

Tabla 4. Etiología de las bronquiectasias en España.

Etiología	n: 2047 (100%)
Postinfecciosas:	613 (30)
TBC	380 (18,6)
No TBC	233 (11,4)
Idiopática	496 (24,2)
Fibrosis quística	255 (12,5)
Inmunodeficiencias primarias	192 (9,4)
EPOC	160 (7,8)
Asma	110 (5,4)
Discinesia ciliar	60 (2,9)
Enfermedades sistémicas o del tejido conectivo	29 (1,4)
Aspiración	20 (0,9)
RGE	13 (0,6)
Inhalación de gases	6 (0,3)
Inhalación de drogas	4 (0,2)
ABPA	18 (0,9)
Malformaciones congénitas:	14 (0,7)
Patología traqueobronquial	11 (0,5)
Síndrome Swyer-James	3 (0,1)
Inmunodeficiencias secundarias:	11 (0,5)
VIH	4 (0,2)
Postrasplante	4 (0,2)
Neoplasias	3 (0,1)
Déficit alfa-1-antitripsina	10 (0,5)
Obstrucción bronquial	6 (0,3)
Enfermedad inflamatoria intestinal	5 (0,2)
Infarto pulmonar por TEP	5 (0,2)
Síndrome de Young	5 (0,2)
Síndrome de uñas amarillas	4 (0,2)
Rinosinusitis purulenta	4(0,2)
Panbronquiolitis	2 (0,1)
Quiste hidatídico	2 (0,1)
Otros	2 (0,1)

ABPA: aspergilosis broncopulmonar alérgica; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; RGE: reflujo gastroesofágico; TBC: tuberculosis; TEP: tromboembolismo pulmonar.

Tomado de Olveira C *et al.*[106].

otros autores no encuentran esta relación cuando se corrige por el grado de función pulmonar[30]. La enfermedad pulmonar junto con las reagudizaciones (la inflamación crónica asociada a liberación de citoquinas) y el aumento del trabajo respiratorio, aumentan el GEB.

El empeoramiento del estado nutricional 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 . 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[31, 32].

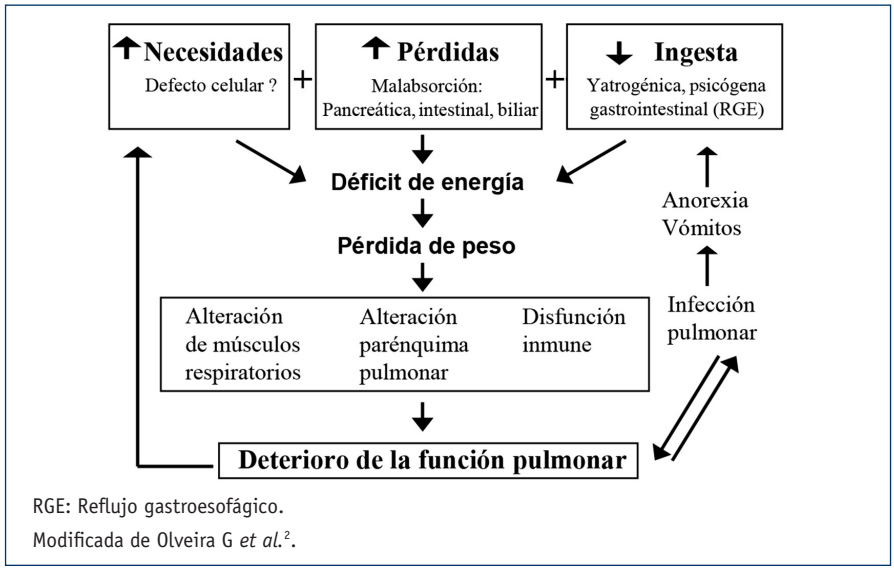
3.2. Desnutrición en la EPOC y las bronquiectasias: prevalencia y fisiopatología

La prevalencia de desnutrición en la EPOC es muy variable en función del criterio empleado y de la población estudiada. Soler et al. obtuvieron en personas ambulatorias con EPOC unas prevalencias de bajo peso corporal, desnutrición proteica, muscular o visceral y depleción de grasa del 19,1, 47,2, 17,4 y 19,1%, respectivamente, y objetivaron que hasta un 62,9% de los pacientes con peso normal presentaba pérdida de masa muscular[33]. En pacientes hospitalizados por reagudizaciones, la desnutrición, definida por un índice de masa corporal (IMC) menor de 20 kg/m^2 o índice de masa magra < 16 kg/m^2, fue del 38%; si la definición era la pérdida de peso, alcanzaba el 40%, y empleando niveles < 3 g/dl de albúmina la prevalencia de desnutrición fue del 18%[34]. Si el criterio diagnóstico contemplaba un IMC inferior a 21 kg/m^2 la desnutrición afectaba al 22% de los pacientes ingresados por exacerbaciones[35].

En otros trabajos, empleando el criterio de 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 reagudización respiratoria. En pacientes hospitalizados con insuficiencia respiratoria crónica, solo el 16% de los EPOC tuvieron IMC inferior a 20, pero hasta el 35% presentó depleción de masa magra[36].

La *European Respiratory Society* propone definir la **sarcopenia** si existe un índice de masa magra apendicular (de extremidades) por debajo de dos desviaciones estándar de la población joven de referencia. Esta definición es difícilmente aplicable en la práctica diaria ya que requiere de la realización de pruebas de bioimpedancia segmentaria o absorciometría de rayos X de energía dual –DEXA– (como mínimo) y disponer de valores de normalidad en la población. Por ello parece mucho más útil valorar al menos la masa magra corporal total y estimar el índice de masa magra total. Se define la **caquexia** con la presencia de índices de masa magra bajos (<17 kg/m^2 en varones y < 15 kg/m^2 en mujeres) junto con pérdida de peso involuntaria (superior a 5% en 6 meses) y la **precaquexia** solamente con la pérdida de peso[37]. La definición de **obesidad sarcopénica** combina la sarcopenia con un IMC > 30 kg/m^2.

booksmedicos.org



RGE: Reflujo gastroesofágico.

Modificada de Olveira G *et al.*[2].

Figura 3. Patogénesis de la desnutrición en la fibrosis quística.

Hasta hace poco solo se diferenciaban dos tipos de fenotipos en relación con la desnutrición: los EPOC enfisematosos (fenotipo clásico de «soplador rosado») y los bronquíticos crónicos obesos (fenotipo de «obeso azulado») (figura 4) objetivando una diferencia en la cantidad de masa grasa, si bien era muy frecuente encontrar en ambos fenotipos una depleción de la masa magra. Actualmente existirían tres fenotipos teniendo en cuenta no solo la masa magra y grasa, sino también su distribución corporal, la fuerza muscular y el tipo de miofibrillas que predominan, la masa ósea y el riesgo cardiovascular asociado (figura 5).

El peso bajo y la pérdida de peso involuntaria en pacientes con EPOC se ha asociado a mayor morbi-

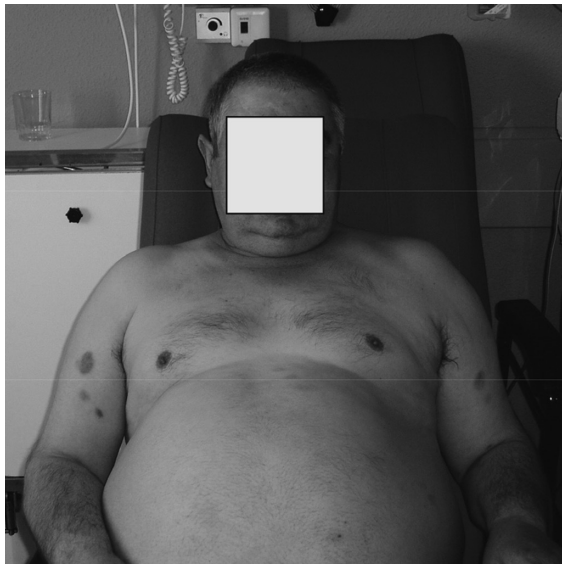


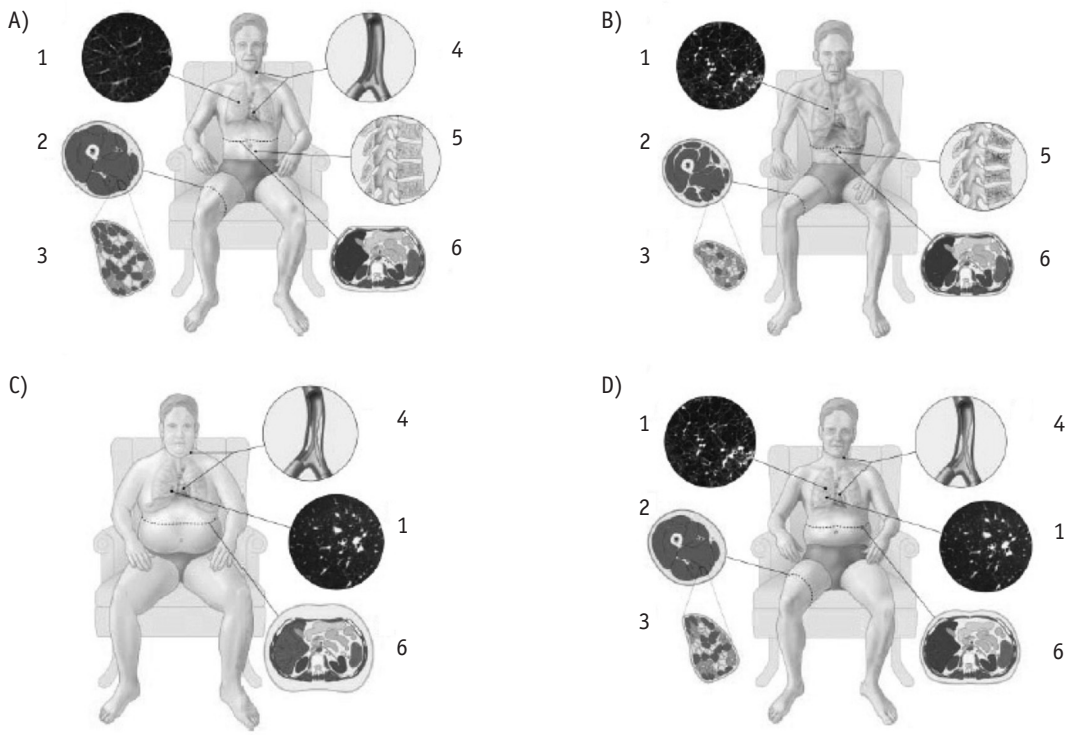
Figura 4.a. «Obeso azulado».



Figura 4.b. «Soplador rosado».

Figura 4. Fenotipos «clásicos» en pacientes con EPOC.

booksmedicos.org



Fenotipos metabólicos anormales y riesgo nutricional relacionado en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. A) Persona sana con: 1) tomografía computarizada normal de alta resolución del tejido pulmonar; 2) representación gráfica de resonancia magnética (RM) con músculo cuádriceps y tejido adiposo; 3) cuádriceps normal (área de sección transversal del músculo y distribución del tipo de fibra; 4) vaso sanguíneo sano; 5) tejido óseo normal; y 6) representación gráfica de la imagen de resonancia magnética del abdomen que muestra tejido adiposo subcutáneo. B) Caquexia, a menudo relacionada con: 1) enfisema e hiperinflación; 2) pérdida de masa muscular esquelética; 3) atrofia de fibras musculares y un cambio de tipo I a II que conduce a disminución de la función del músculo esquelético; 5) osteoporosis; y 6) pérdida de masa grasa. C) Obesidad relacionada con: 1) bronquitis crónica; 6) aumento del tejido adiposo subcutáneo y visceral; y 4) rigidez arterial y aumento del riesgo cardiovascular. D) Obesidad sarcopénica, no claramente relacionada con un fenotipo pulmonar específico, caracterizada por: 2) pérdida de músculo esquelético; 3) atrofia de fibras musculares y cambio de tipo I a II, que conduce a la disminución de la función muscular y a la preservación de la masa de grasa pero con redistribución del tejido adiposo: 6) tejido adiposo visceral; 4) rigidez arterial y aumento de riesgo cardiovascular.

Modificado de Schols et al.[37].

Figura 5. Fenotipos metabólicos y nutricionales en pacientes con EPOC.

mortalidad, independientemente del grado de disfunción pulmonar[37, 38]. Los pacientes con un IMC menor de 21 kg/m^2, claramente presentan mayor riesgo de mortalidad de forma independiente[35]. Partiendo de la base de que los pacientes con EPOC tienen manifestaciones sistémicas que no puede valorar el FEV1, Celli et al.[39] postularon un 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 minutos (índice BODE). Este índice es mejor que el FEV1 para predecir la mortalidad; en él 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 (tabla 5).

El índice de masa magra está descendido en el 25% de los pacientes con un estadio GOLD 2 y 3 y hasta en el 35% de los sujetos en estadio 4[40]. En otros trabajos, el punto de corte a partir del cual se incrementa notablemente la mortalidad se ha considerado en 25 kg/m^2 [37]. Es lo que se llamaría la «paradoja de la obesidad», que podría estar relacionada con el efecto directo del tejido adiposo sobre la mecánica pulmonar, aunque también podría estar condicionado por una preservación de masa grasa y de masa magra. En cualquier caso, es la pérdida de masa magra la que parece condicionar más la mortalidad de forma independiente del IMC[38] y, por otro lado, hay que tener en

booksmedicos.org

Tabla 5. Puntuación BODE.

5a. Sistema de puntuación BODE

	0	1	2	3
FEV1, % del predicho	>/= 65	50-64	35-49	</= 35
Disnea: MRC	0–1	2	3	4
TM 6M, metros	>/= 350	250-349	150-249	</= 149
IMC (kg/m²)	> 21	</= 21		

FEV1: volumen espiratorio forzado en 1 segundo; IMC: índice de masa corporal; MRC: grado de disnea según Medical Research Council; TM 6M: prueba de la marcha de 6 minutos.

Cálculo del índice BODE: Los puntos de cada variable se agregan en función del valor de umbral medido para cada uno. El valor oscila entre 0 y un máximo de 10. Supervivencia a los 52 meses en función del índice BODE: 1-2: 82%; 3-4: 69%; 5-6: 60%; 7-10: 25%.

Modificado de Celli [39].

5b. Escala de disnea MRC modificada

0	Falta de aire solo con el ejercicio vigoroso.
1	Falta de aire al correr en el suelo a nivel o subiendo una pequeña pendiente.
2	Más lento que la mayoría de la gente de la misma edad en el suelo a nivel debido a la falta de aire o tiene que parar para respirar cuando camina al ritmo habitual en el suelo a nivel.
3	Parar para respirar después de caminar unos 100 metros o después de unos minutos al ritmo habitual en el suelo a nivel.
4	Sin aire para salir de la casa o falta de aire al vestirse.

cuenta la distribución de la masa grasa (la visceral aumenta el riesgo cardiovascular). Por último, los pacientes con EPOC desnutridos o con baja masa magra tienen más tendencia a la osteopenia u osteoporosis que los que tienen sobrepeso[41].

En pacientes con EPOC medidas de la masa magra simples, como es la circunferencia muscular del brazo, predicen mejor la mortalidad que el IMC, debido a que muchos pacientes pueden tener sobrepeso u obesidad[42]. De igual forma, el descenso de fuerza de músculos respiratorios y periféricos en pacientes con EPOC hospitalizados se asocia a mayor número de readmisiones y exacerbaciones[43].

La prevalencia de la desnutrición en pacientes con BQ no ha sido bien estudiada. Al igual que en la EPOC, el IMC es un factor predictivo independiente de supervivencia, aumentando la mortalidad por debajo de 20 kg/m² [44]. El presentar un IMC inferior a 23 kg/m² es un factor predictor independiente de colonización por micobacterias atípicas –no tuberculosas–[45].

En un trabajo sobre 93 pacientes con BQ estables (43 con FQ) nuestro grupo objetivó que la prevalencia de desnutrición de masa magra fue del 31%, sin encontrar diferencias significativas en función de la etiología de las bronquiectasias (BQ frente a FQ). Asimismo, se observaron correlaciones entre citocinas inflamatorias (especialmente la interleucina 6 -IL-6-) y el número de exacerbaciones, el volumen de la broncorrea, parámetros espirométricos (FEV1) y la puntuación Bhalla. Los pacientes con mayor gravedad desde el punto de vista respiratorio, malnutridos y con diabetes presentaban niveles significativamente más elevados de IL-6 y mayor estrés oxidativo[46, 47].

En EPOC y BQ 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 (por ejemplo, uso de beta-agonistas) y, secundariamente, por la inflamación sistémica provocada por la liberación crónica de citoquinas proinflamatorias y catabólicas (por ejemplo el TNF e IL-6). 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 EPOC puede inducir insulinresistencia, alteraciones del metabolismo de los hidra-

booksmedicos.org

tos de carbono y ser un factor de riesgo para desarrollar diabetes tipo 2 y otros componentes del síndrome metabólico y de la enfermedad cardiovascular. La hipoxemia crónica, la atrofia muscular por inactividad física y la alta prevalencia de hipogonadismo podrían contribuir también a la fisiopatología de la enfermedad. Por último, se ha descrito una ingesta inadecuada calórica y/o proteica en relación con los requerimientos, especialmente en un subgrupo de pacientes hipermetabólicos y en las reagudizaciones respiratorias[37, 48, 49].

La vitamina D desempeña un papel clave en la regulación de la homeostasis del calcio y del hueso, así como el aumento de las citoquinas proinflamatorias y otros factores. Se han demostrado asociaciones entre niveles bajos de vitamina D y la densidad mineral ósea en diferentes poblaciones, incluyendo pacientes con EPOC[50, 51]. Los niveles bajos de 25-OHD también se asocian con debilidad muscular y mayor riesgo de caídas.

4. Valoración nutricional en fibrosis quística, enfermedad pulmonar obstructiva crónica y bronquiectasias

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).

4.1. Peso, talla, índice de masa corporal e ingesta

Cada revisión debe recoger, tanto en adultos como en niños, el peso, la talla, el IMC y la pérdida de peso en el tiempo[52].

En adultos con FQ se considera criterio absoluto de desnutrición la existencia de valores de IMC menores de 18,5 kg/m^2. El objetivo sería alcanzar como mínimo valores de IMC de 22 kg/m^2 en mujeres y de 23 kg/m^2 en varones, ya que dichos valores se asocian a una función pulmonar con afectación solo moderada (FEV1 mayor del 60%). En niños con FQ 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, no existen puntos de corte tan claros como en adultos que puedan predecir valores de FEV1 en la espirometría, variando en relación con la edad. 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 a menor grado de afectación pulmonar. En niños menores de 2 años se deben evaluar los percentiles de peso y la talla para su edad.

Existe controversia en la literatura sobre qué tablas de crecimiento se deben emplear; así, algunos autores piensan que con el uso de las de la OMS podría infraestimarse la desnutrición. Estudios de seguimiento a largo plazo, en los que se evalúe la relación con la función pulmonar y morbilidad, permitirán en el futuro realizar recomendaciones basadas en pruebas.

En los pacientes con FQ está indicado realizar una valoración detallada de la **dieta habitual** (encuesta dietética de, al menos, 3 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[52,53]. El consenso europeo recomienda una valoración de la adherencia a las recomendaciones dietéticas cada 3 meses en niños y cada 6 meses en adultos[52].

En personas con EPOC y BQ estables es recomendable también conocer al menos los **patrones de ingesta** (por ejemplo, mediterránea)[54]; en caso de ingreso se debe valorar la ingesta por cuartiles y, si se detecta desnutrición o pérdida de peso involuntaria en pacientes ambulatorios, realizar también una valoración detallada de la dieta habitual.

4.2. Composición corporal y función muscular

Como se comentó previamente, tanto en la FQ como en la EPOC y en las BQ, uno de los factores que más condicionan la morbimortalidad en relación con la desnutrición es el descenso de masa magra. 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/talla^2, considerándose desnutrición si se obtienen valores menores de 17 kg/m^2 en varones y de 15 en mujeres)[37].

Esto puede realizarse por diferentes técnicas.

Las más simples y baratas serían la medición de **pliegues y circunferencias** (como mínimo el pliegue tricipital y la circunferencia braquial) y la **impedanciometría bioeléctrica;** ambas técnicas han sido validadas en FQ, BQ, y EPOC, aunque podrían sobrestimar la masa magra clasificando como normales a pacientes desnutridos[37, 55–57].

La medida del **perímetro de cintura o del cociente cintura/cadera** permite valorar el riesgo cardiovascular, siendo imprescindible incluirlo en las personas con EPOC[37] y BQ, aunque también es deseable en FQ.

El método quizás más útil para medir los compartimentos corporales (pero menos empleado por su mayor complejidad y coste) es la **DEXA**, que podría considerarse el patrón modelo al alcance de los clínicos (también validado en las tres patologías respiratorias crónicas), ya que, además, permite conocer el estado de la masa ósea[37, 58]. También se pueden realizar, generalmente en estudios de investigación, otras técnicas más complejas, como la pletismografía de desplazamiento aéreo, la tomografía computarizada, la resonancia magnética , la técnica de doble agua marcada y otras[37].

La **fuerza muscular** también puede medirse de diferentes formas: la fuerza de los músculos ventilatorios

booksmedicos.org

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 la intervención nutricional o la rehabilitación. El test de la marcha de 6 o 12 minutos, así como las sentadillas, son también métodos muy simples para medir el funcionalismo muscular, y han sido validados en EPOC y FQ; como métodos más complejos se emplean los test de esfuerzo cardiopulmonar en tapiz rodante o en bicicleta[59–61]. También se han empleado pruebas de fuerza muscular de grupos musculares –como el cuádriceps– o estimulación de músculos concretos por ejemplo, el abductor del pulgar o la fuerza diafragmática.

No obstante, por su simplicidad y bajo coste, recomendamos emplear la **dinamometría de mano**, que es un marcador funcional de fuerza muscular que correlaciona bien con otros parámetros que estiman masa magra y es un buen marcador de renutrición[62].

4.3. Analítica

En pacientes con FQ y EPOC o BQ se recomienda monitorización analítica una vez al año en el paciente estable y siempre que la situación clínica lo indique, especialmente en los ingresos hospitalarios o reagudizaciones graves[52]. El **hemograma** es un parámetro útil, ya que la hemoglobina puede ser un buen predictor de supervivencia en FQ. En adultos con EPOC con hipoxemia crónica es frecuente encontrar poliglobulia.

En la desnutrición proteica y proteicocalórica 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. La **albúmina** es un buen predictor de morbimortalidad en los pacientes aunque es poco sensible a modificaciones recientes del estado nutricional. La **prealbúmina** es mejor marcador de cambios nutricionales agudos y ha sido empleada en pacientes con enfermedades respiratorias crónicas. 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.

Se debe evaluar el estado férrico mediante la medida del **hierro sérico, la ferritina, la capacidad total de fijación del hierro o el porcentaje de saturación de transferrina** con objeto de diferenciar si existe anemia de trastornos crónicos o ferropénica. En pacientes con EPOC es frecuente también encontrar ferropenia de etiología multifactorial[63].

En la FQ se deben medir los niveles plasmáticos de **vitaminas liposolubles** al menos una vez al año y siempre que se produzcan cambios en el tratamiento de suplementación vitamínica o en el de la malabsorción, especialmente en pacientes con IPE (tabla 6). Se monitorizarán los niveles de vitaminas hidrosolubles, como la **B12**, si se han producido resecciones intestinales (especialmente del íleon terminal).

La ingesta crónica de antibióticos, así como otros factores en FQ (malabsorción, hepatopatía, etc.) pueden condicionar el déficit de **vitamina K,** no obstante no es bien conocida la prevalencia real en estas enfermedades. Así, tanto en FQ como en el resto de enfermedades (BQ y EPOC) la medición del tiempo de protrombina es un marcador muy tardío de déficit de vitamina K. No obstante, los métodos más sensibles como la proteína inducida por el déficit de vitamina K (PIDVK) o bien la osteocalcina infracarboxilada no suelen estar disponibles de rutina por su alto coste[64].

Como se comentó, en el caso de la EPOC, y posiblemente también en el de BQ, la prevalencia de déficit de vitamina D es muy elevada, por lo que se recomienda también su medición sistemática a final del invierno[37].

En pacientes con FQ, es importante obtener una evidencia objetiva de la malabsorción intestinal y de la 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 3 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. La **elastasa 1** tiene alta sensibilidad y especificidad para el diagnóstico, especialmente si se emplea la técnica de ELISA (*enzyme-linked immunosobent assays*) que utiliza anticuerpos monoclonales (ya que no presenta reacciones cruzadas con la elastasa de origen porcino y, por tanto, solo mide la producción endógena). Un nivel menor de 100 μg/ g de grasa se ha propuesto como punto de corte para definir la IPE. En pacientes sin IPE debe medirse, al menos, anualmente. Recientemente se han empleado también test del aliento con triglicéridos marcados para diagnóstico y seguimiento de los pacientes.

En la FQ es frecuente encontrar niveles anormales de **ácidos grasos esenciales** en suero, plasma y en las membranas de células sanguíneas y en biopsias de tejidos, por lo que puede ser útil su medición, si está disponible en los centros. 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[65, 66].

Tanto la EPOC como las BQ o la FQ son enfermedades con un trasfondo de inflamación crónica sistémi-

booksmedicos.org

Tabla 6. Suplementación de vitaminas en fibrosis quística.

Vitamina	Pacientes candidatos	Dosis inicial	Control
A	IPE	Retinol 4000-10000 UI/día Carotenos 1 mg/kg/día (máximo 50 mg/día) 12 semanas y luego mantener con máximo de 10 mg/día	Niveles séricos (retinol)
D	IPE y en baja exposición solar	400-1000 UI/día < 1 año 800-2000 UI/día Niños 1-10 años 800-4000 UI/día >10 años	Niveles séricos (25-OH-D)
E	Todos los pacientes (alfa tocoferol)	50 UI/día < 1 año 100-400 UI /día resto	Niveles séricos (alfa-tocoferol) corregidos por colesterol > 5,4 mg/g
K	IPE no controlada, hepatopatía, resección colónica, antibioterapia prolongada.	0,3 a 1,0 mg/día < 1 año 1 mg día a 10 mg/día resto (mejor diariamente).	Clínica**, tiempo de protrombina**, PIVKA-II***, osteocalcina infracarboxilada***.
B12	Resección ileal.	100 µg IM/mes	Niveles séricos.
Otras	Según ingesta*.		

Factores de conversión: UI a mg:
Vitamina A: UI x 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.

*** «Proteína inducida por la ausencia de vitamina K» o la «osteocalcina infra-carboxilada», son marcadores mucho más sensibles pero más caros.

Modificada de Turck D et al.[52].

ca, por lo que se propone medir además la proteína C reactiva[67]. Otros autores han empleado otros marcadores de inflamación como el TNF-alfa, la IL-6, de oxidación[37, 46, 47]; no obstante, para la práctica clínica su utilidad es limitada.

4.4. Evaluación del estado óseo

Los consensos recomiendan realizar DEXA a todos los pacientes con FQ a partir de los 8-10 años de edad, y repetirlo de forma individualizada (con una frecuencia entre 1 y 5 años) en función de la edad, el valor previo de la densitometría, si se ha instaurado tratamiento y de los factores de riesgo para desarrollar osteoporosis. En menores de 20 años se recomienda realizar densidad mineral ósea total en columna lumbar y, en mayores de esta edad, columna lumbar y cadera. Se debe valorar el *Z-Score* en niños, mujeres premenopáusicas y varones menores de 50 años (se considera «baja densidad mineral ósea relacionada con la FQ» por debajo de –2 SDS). En mujeres postmenopáusicas y en varones mayores de 50 años se debe emplear el *T-Score* (se considera osteoporosis si < de –2,5 SDS). En sujetos menores de 20 años en los que la talla sea menor de una desviación estándar respecto a los de sujetos sanos de similar edad y sexo, se recomienda que el *Z-Score* se ajuste por la talla (o edad para la talla) para evitar sobreestimación de déficits en la densidad mineral ósea[27, 52, 68].

En pacientes con EPOC, la prevalencia de osteoporosis y de fracturas es muy elevada. Los datos de prevalencia varían de 5 a 60%, dependiendo de los métodos diagnósticos utilizados, el contexto poblacional, la gravedad de la enfermedad y de otros factores moduladores (envejecimiento, tabaquismo, desnutrición, sarcopenia, limitación física o funcional, inflamación sistémica, uso de corticoides y alta prevalencia de deficiencia de vitamina D en personas con EPOC avanzada)[37, 51].

En personas con BQ no está suficientemente estudiado; no obstante, existen series que apuntan que la prevalencia es muy elevada (osteoporosis 27% y osteopenia 59%)[69].

booksmedicos.org

5. Objetivos del soporte nutricional en la fibrosis quística

5.1. Tratamiento dietoterápico en la fibrosis quística

Debido a que las personas con FQ tienen un riesgo importante de desarrollar desnutrición como consecuencia de balances energéticos negativos, se recomienda que su ingesta habitual aporte entre el 120 y el 200% de las calorías recomendadas para las personas sanas de su misma edad, con el objetivo de alcanzar un crecimiento y peso y composición corporal adecuados[52] (tabla 7).

La distribución de macronutrientes respecto al valor calórico total es aproximadamente el 20% en forma de proteínas; entre el 40 y el 45% como carbohidratos y entre el 35 y el 40% grasas. Respecto a la calidad de lípidos, el 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. La ingesta de fibra debería ser la recomendada para la población general.

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.) son eficaces para incrementar las calorías totales ingeridas. La efectividad de los cambios conductuales ha sido demostrada en la FQ, especialmente en niños.

Cuando coexiste la FQ con la diabetes mellitus, el objetivo esencial debe ser mantener un buen estado nutricional. Por tanto, no se recomiendan restricciones dietéticas de carbohidratos si son necesarios para mantener el estado nutricional. En estos casos habrá que adecuar la medicación hipoglucemiante (generalmente insulina retardada o análogos lentos junto con ultrarrápidos) a la ingesta de los hidratos de carbono[20]. Aunque hasta ahora no es una alternativa real en la mayoría de los centros, el trasplante pulmonar es posible simultanearlo con el de páncreas aislado con drenaje entérico.

Todos los pacientes con IPE deben recibir suplementación con vitaminas liposolubles A, D y E (tabla 6)[52]. El aporte farmacológico se ajustará en base a la medición de los niveles plasmáticos, que debe realizarse al menos una vez al año, y siempre que se produzcan cambios en el tratamiento de suplementación o en el de la malabsorción. Algunos autores proponen 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[70].

Para prevenir la osteoporosis y la osteopenia el consenso europeo recomienda mantener niveles séricos de 25-OH-vitamina D (medidos preferentemente al finalizar el invierno) por encima de 20 ng/ml, mientras que la *Cystic Fibrosis Foundation* recomienda por encima de 30[71]; esto suele conseguirse con dosis entre 800 y 4.000 UI de vitamina D diarias sin provocar efectos secundarios. En algunos estudios se han objetivado deficiencias de vitamina D de hasta casi el 90% en niños y adultos jóvenes (dependiendo del punto de corte), por lo que algunos autores defienden suministrar dosis mayores que las que proponen los consensos[72].

Respecto a la vitamina A, si se suplementa con retinol, se recomienda subir lentamente las dosis con el objetivo de alcanzar niveles normales[73]. En caso de enfermedad hepática grave se deben reducir las dosis, especialmente si coexisten niveles bajos de la proteína ligadora del retinol. El empleo de betacarotenos como fuente de vitamina A podría ser más seguro. En mujeres en edad fértil deben medirse los niveles de vitamina A preconcepcionalmente o en el primer trimestre, y se deben valorar los riesgos y beneficios de suplementar si los niveles están bajos, sin sobrepasar las 10.000 UI por su posible efecto tóxico.

Existe controversia acerca de si se debe suplementar con vitamina K (se recomienda con fitomenadiona) a todos los pacientes, especialmente porque su déficit, incluso subclínico, podría desempeñar un papel en el desarrollo de osteoporosis. En cualquier caso, es obligado suplementarla en pacientes con IPE no controlada, hemoptisis, antibioterapia prolongada, hepatopatía severa o con resecciones colónicas amplias. Aunque no está claro, podría ser preferible la suplementación diaria que la semanal[52, 64, 74].

5.1.1. Minerales y oligoelementos

En muchos pacientes es necesario suplementar con sal (cloruro sódico) en situaciones de ejercicio intenso, fiebre, hipersudoración y/o con altas temperaturas (tabla 8). Puede ser necesaria la adición de preparados de magnesio en pacientes tratados con aminoglucósidos durante largos períodos. Se recomienda alcanzar las recomendaciones dietéticas recomendadas de calcio con alimentos naturales, aunque puede suplementarse en caso de que la dieta sea deficitaria o en presencia de osteopenia/osteoporosis. El hierro se debe prescribir solo si existe ferropenia. El zinc también debe suplementarse si los niveles se encuentran bajos (en niños mayores de 2 años 15 mg/día y en adultos 25 mg/día); no obstante, los niveles séricos normales no siempre descartan un déficit, por lo que se recomienda su uso en todos los pacientes con IPE no controlada y si existe déficit de vitamina A asociado[52].

booksmedicos.org

Tabla 7. Fórmulas para estimar los requerimientos calóricos en pacientes con fibrosis quística.

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**) x Factor de **actividad física** x Factor de **enfermedad**

- **GEB** según fórmula de Harris-Benedict: Kcal diarias es igual a:
  V = 66,47 + (13,75 x peso en kg) + (5 x altura en cm) – (6,76 x edad).
  M = 665,1 + (9,6 x peso en kg) + (1,85 x altura en cm) – (4,68 x edad).
- **Factor de corrección según actividad física (AF)**

	Reposo cama		Actividad ligera		Actividad moderada		Actividad intensa		Actividad muy intensa	
Sexo	**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 severidad (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)

	Reposo cama		Actividad ligera		Actividad moderada		Actividad intensa		Actividad muy intensa	
Sexo	**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) x (Coeficiente de **actividad** + Coeficiente de **enfermedad**) x Coeficiente de **absorción de grasa**

Gasto energético en reposo (fórmulas de la OMS):

Edad	Mujeres	Varones
0-3	61 x peso – 51	60,9 x peso – 54
3-10	22,5 x peso + 499	22,7 x peso + 495
10-18	12,2 x peso + 746	17,5 x peso + 651
18-30	14,7 x peso + 496	15,3 x peso + 679
30-60	8,7 x peso + 829	11,6 x peso + 879

- **Nivel de actividad:** En cama = 1,3. Sedentario = 1,5. Activo = 1,7.
- **Coeficiente de enfermedad:** Función pulmonar normal (FEV 1 ≥ 80%) = 0. Disfunción moderada (FEV 1 40-80%) = 0,2. Disfunción severa (FEV 1 ≤ 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 porcentaje de absorción menor del 93% aplicar el siguiente coeficiente: 0,93/% de grasa absorbida (expresado en decimal). Por ejemplo: 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; H: varones; IPE: insuficiencia pancreática exocrina; M: mujeres.

* Modificado de Olveira G[2].

booksmedicos.org

Tabla 8. Suplementación con sal en la fibrosis quística.

Edad	Suplementación de sodio	Comentarios
0-6 meses	1-2 mmol/kg/día	Si riesgo de déficit de sodio, dar sal en pequeñas cantidades repartidas a lo largo del día en agua o zumos
Niños con requerimientos especiales	Hasta 4 mmol/kg/día	Aumentar aporte en niños que viven en ambientes muy calurosos o si se incrementan las pérdidas debido a vómitos, fiebre, ostomías, etc.
Niños mayores y adultos	Alimentos salados o sal en cápsulas o viales	Suplementar en situaciones de estrés en las que se prevé hipersudoración (fiebre, ejercicio, ambiente muy caluroso, etc.)

Para convertir mmol a mg de sodio, cloro o sal (cloruro sódico) multiplicar por 23, 35 o 58, respectivamente.
Modificada de: Turk D et al.[52].

5.1.2. Ácidos grasos esenciales

Se ha propuesto la suplementación dietética con diversos ácidos grasos, especialmente DHA (aunque también se han probado combinaciones con eicosapentaenoico (EPA) y/o gammalinolénico) 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 como las reagudizaciones[65, 66, 75]. No obstante, la revisión Cochrane recoge que son necesarios más estudios para poder realizar recomendaciones clínicas basadas en la evidencia[75].

5.1.3. Enzimas pancreáticas

Los pacientes con IPE, toleran perfectamente una dieta normal o 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 formulaciones del mercado. Las enzimas están recubiertas por una cubierta entérica que se disuelve en medio básico. Por tanto, no se pueden mezclar con productos alimenticios con pH básico (lácteos o antiácidos) y tampoco masticar o machacar. No existe un consenso claro sobre cuál es el mejor momento de administración. En general, se recomienda tomar antes de las comidas y, en el caso de ser muchas, antes y durante las mismas. No obstante, se ha publicado, en pacientes con pancreatitis crónica, que la absorción podría ser mejor si se toman justo después de las comidas o bien repartidas antes (1/4), durante (1/2) y después (1/4). En cualquier caso, si no se alcanzan los objetivos de absorción, debe probarse modificar el momento de administración. Las enzimas realizan su máximo efecto hasta los 30 minutos de ser ingeridas. Deberán administrarse con las comidas que contengan grasa (prácticamente todas, salvo las que solo necesitan las enzimas del borde en cepillo de la mucosa intestinal para su digestión como frutas, zumos de frutas, ciertas verduras, etc.). La dosis será individualizada y flexible en relación con la ingesta y, en todo caso, se intentará alcanzar la mínima dosificación que sea eficaz. En niños y adultos se suelen aportar entre 500 y 4.000 UI de lipasa por gramo de grasa. Es, por tanto, muy importante adiestrar a los pacientes y familiares en el contenido de grasa de los alimentos. Se puede comenzar por la mínima dosis recomendada (500 UI de lipasa/g de grasa) e ir subiendo progresivamente. No se debe sobrepasar la dosis de 10.000 UI de lipasa/kg de peso/día o las 2.500 unidades de lipasa/kg/ dosis[76].

Las dosis de enzimas deben ajustarse según la clínica (dolor cólico, peso, crecimiento), la frecuencia y las características organolépticas de las heces (textura, color, olor). No obstante, ni la clínica ni la frecuencia de las deposiciones correlaciona bien con la dosis de enzimas ni con el grado de malabsorción, por lo que la determinación de grasa en heces (mejor de 3 días), junto con la encuesta dietética, permite calcular con mayor precisión el porcentaje de absorción de grasa de la dieta. Si la absorción de grasa es inadecuada y no se detectan problemas en relación con 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. Las preparaciones disponibles en España se detallan en la tabla 9. Están en investigación nuevas formulaciones que mejoren su eficacia y cumplimiento. Así, se están probado lipasas de origen diferente al porcino (como la liprotamasa) o se han incluido moléculas de bicarbonato en la formulación[77].

booksmedicos.org

Tabla 9. Preparados de enzimas pancreáticas (microencapsuladas) existentes en España y recomendaciones de uso en la fibrosis quística.

Enzimas	Kreon 10000®	Kreon 25000®	Kreon 5000 granulado®
Lipasa	10000 U	25000 U	50000 U/g Una cucharada = 5.000 U
Amilasa (alfa)	8000 U	18000 U	36000 U/g Una cucharada = 3.600 U
Proteasa	600 U	1000 U	2000 U/g Una cucharada = 200 U
Presentación	Envases de 100 y 250 cápsulas	Envases de 50 y 100 cápsulas	Solución para suspensión 20 g

Recomendaciones de empleo en FQ:

- No mezclar con productos alimenticios con pH básico (lácteos) o antiácidos.
- No masticar o machacar.
- Suelen administrarse antes de las comidas y, en el caso de ser muchas, antes (2/3) y durante las mismas (1/3 restante). También es adecuado tomarlo justo después de las comidas o repartidos antes (1/4) durante (1/2) y tras las mismas (1/4).
- 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 10000 UI de lipasa/kg de peso/día o las 2500 unidades de lipasa/kg/dosis para evitar la colopatía fibrosante.
- En niños hasta 12 meses 2000-4000 UI de lipasa/120 ml de fórmula y aprox. 2000 UI/g de grasa.
- 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 con 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.

No se incluye el Pancreoflat®, ya que no aporta las enzimas pancreáticas microencapsuladas. **Expresado en** Unidades de Farmacopea Europea. FQ: fibrosis quística.

Modificada de: Olveira G[2].

5.2. Soporte nutricional artificial enteral en la fibrosis quística

5.2.1. Suplementación oral

Si los pacientes no consiguen alcanzar o mantener los objetivos nutricionales previstos, con las modificaciones de la dieta y optimizando el tratamiento con enzimas pancreáticas y de posibles comorbilidades, se pueden adicionar suplementos nutricionales artificiales vía oral. Desde la perspectiva de la medicina basada en las pruebas podemos realizar sugerencias apoyadas en evidencias de baja calidad[79]. Esto se debe a que son muy escasos los trabajos prospectivos, aleatorizados y controlados. 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) frente a la suplementación oral[78].

En cualquier caso, tanto en niños como en adultos con FQ, la suplementación nutricional oral incrementa la energía total consumida sin reducir la ingesta calórica de alimentos naturales de forma significativa. No obstante, los suplementos orales no confieren beneficios adicionales en el manejo nutricional de los sujetos con desnutrición moderada respecto al consejo dietético simple y monitorización a medio y largo plazo. Por ello, se debe reevaluar periódicamente si los pacientes deben continuar con ellos. A corto plazo podrían ser más eficaces, mejorando parámetros antropométricos (tanto en niños como en adultos) o ciertos aspectos funcionales como parámetros espirométricos, el patrón de ácidos grasos o el nivel de actividad física. La aceptación de la suplementación y su cumplimiento adecuado son claramente mejores cuando se elige conjuntamente con el paciente o sus cuidadores el tipo (consistencia, sabor, enriquecedores de alimentos naturales, etc.) y el momento más

booksmedicos.org

idóneo de su administración. Los puntos de corte a partir de los que hay que intensificar el tratamiento se recogen en la tabla 10.

5.2.2. *Nutrición enteral por sonda en la fibrosis quistica*

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 adultos con FQ podría tener los siguientes efectos[79, 80, 81]:

1. Mejora el aporte calórico.
2. Mejora el peso en adultos y el crecimiento en niños, con ganancia de masa magra y grasa.
3. Mejora, en algunos trabajos, parámetros como la función pulmonar (o, al menos, enlentece su descenso), la fuerza muscular o el balance nitrogenado y algunos aspectos de la calidad de vida como la sensación de bienestar o la actividad.

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 (NE). Si se administra por bolos, suelen ser necesarias mayores dosis al incrementar el flujo de aporte de grasa en el tiempo. Se debe controlar la glucemia y tratar la hiperglucemia si fuera necesario con insulina. En caso de ingreso hospitalario y administración continua, lo ideal es la administración de las enzimas cada 3-4 horas. No se deben mezclar las enzimas con las fórmulas de NE.

Dado que el soporte nutricional por sonda se debe mantener durante largos períodos (meses o años) se suele emplear la gastrostomía (generalmente colocada percutáneamente por endoscopia o radioscopia), ya que son bien toleradas, conllevan escasas complicaciones y suelen ser mejor aceptadas que la sonda nasogástrica, permitiendo una relación social más satisfactoria. Aunque la administración suele ser nocturna (para permitir una alimentación normal durante el día) se deben individualizar las pautas de infusión de nutrición enteral adaptándolas a las preferencias de los pacientes.

5.2.3. *Tipos de preparados para la suplementación oral y nutrición enteral en la fibrosis quística*

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

Tabla 10. Recomendaciones de empleo de dieta, suplementos y nutrición enteral en la fibrosis quistica en función del estado nutricional.

Estado nutricional	Puntos de corte para intensificar el soporte nutricional		
	Niños < 2 años	Niños 2-18 años	Adultos > 18 años
Estado nutricional normal: objetivo a alcanzar	Peso y talla ≥ 50 pc	IMC pc ≥ 50	IMC 18,5 a 22 kg/m² en mujeres y 18,5 a 23 kg/m² en varones No pérdida de peso
Solo recomendaciones dietéticas preventivas			
Estado nutricional alterado	Falta de medro: peso y talla entre 10 y 50 pc	IMC pc entre 10 y 50 Pérdida de peso en 2-4 meses No ganancia de peso en 2 meses	IMC < 18,5 kg/m² o Pérdida > 5% en 2 meses
Modificación de la dieta y/o suplementos nutricionales orales			
Desnutrición persistente	Falta de medro persistente y talla < 10 pc	IMC persistentemente bajo (< 10 pc) Pérdida de peso de dos puntos en pc y detención del crecimiento	IMC < 18,5 kg/m² mantenido en el tiempo Pérdida de peso continuada (> 5%) y fallo de crecimiento
Nutrición enteral por sonda			

Pc: Percentil.

Modificada de Turk D et al.[52].

booksmedicos.org

(aportan proteínas enteras) e hiperproteicas (especialmente si existe estrés metabólico elevado). Los preparados pediátricos se pueden emplear hasta los 5 años y a partir de esa edad son adecuados los preparados para adultos. Si coexiste la FQ con diabetes mellitus, nuestro grupo recomienda emplear fórmulas «específicas para diabetes» que aporten un contenido en lípidos alto (entre el 38 y el 50% del VCT) y, en general, hipercalóricas e hiperproteicas. No obstante, se debe individualizar la fórmula que se va a emplear dependiendo de la coexistencia de otras comorbilidades y características individuales de los pacientes[2].

Existen también fórmulas «para personas con FQ» que incorporan como fuente de AG, además de AG esenciales, AG de la serie ω-3. Son fórmulas hiperproteicas e hipercalóricas, adicionan triglicéridos con AG de cadena media y ciertos micronutrientes a dosis más altas que las habituales. No obstante, son necesarios estudios aleatorizados y controlados que los comparen con otras fórmulas para poder realizar recomendaciones basadas en pruebas.

Cuando las dietas poliméricas no son bien toleradas o existe malabsorción severa, a pesar de un correcto tratamiento enzimático, se pueden emplear dietas oligoméricas (aportan proteínas como oligopéptidos) que suelen estar enriquecidas con triglicéridos con AG de cadena media por su facilidad de absorción, sin necesidad de lipasa o sales biliares. En cualquier caso, se debe evaluar la necesidad de infusión de enzimas pancreáticas.

6. Soporte nutricional en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica y bronquiectasias

6.1. Tratamiento dietoterápico en la EPOC y en las bronquiectasias

Aunque la evidencia no es elevada, existen trabajos epidemiológicos sobre la posible asociación entre el consumo de una dieta rica en frutas y verduras, fibra y pescado y el descenso del riesgo de desarrollar EPOC[37, 82, 83]. Una ingesta elevada en cereales refinados, dulces, carnes (rojas y embutidos) podría incrementar el riesgo de EPOC e incluso podría asociarse a un mayor riesgo de readmisión hospitalaria[84].

En este sentido, la promoción en todos los pacientes con EPOC , BQ o riesgo de padecerlas, de los principios de una dieta basada en el patrón mediterráneo parece adecuado como punto de partida inicial por sus posibles efectos sobre la función pulmonar y sus beneficios probados sobre el riesgo metabólico, cardiovascular y psicológico[37,54,85].

En pacientes con EPOC y BQ 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 bebida de líquidos con las comidas, realizar reposo tras las comidas y comer lentamente. En caso de *cor pulmonale* se debe restringir también la sal de la dieta para evitar edemas.

El hecho de incrementar alimentos hipercalóricos implica, en la práctica, aumentar el contenido graso (en ocasiones se eleva a más del 40% del contenido calórico total de la dieta), por lo que es muy importante elegir fuentes saludables (aceite de oliva virgen, frutos secos crudos, pescados grasos, etc.) en el contexto de una patrón de dieta mediterránea, evitando un alto contenido en grasas saturadas y *trans* (bollería industrial, platos precocinados, etc.). En caso de fenotipos reagudizadores, se recomienda que la dieta sea hiperproteica (aproximadamente 20% del contenido total), por lo que de nuevo es importante elegir fuentes bajas en grasas saturadas (evitar carnes rojas, embutidos y sustituir por pescado, legumbres, carnes blancas, huevos, etc.). Las fuentes de hidratos de carbono deben ser de bajo índice glucémico e incluir frutas y verduras para aportar también vitaminas, minerales y antioxidantes. No obstante, no existen estudios bien diseñados sobre los efectos que provocan los cambios dietéticos en pacientes ambulatorios con EPOC y BQ[86].

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[87].

6.2. Soporte nutricional artificial enteral en la EPOC y en las bronquiectasias

Ferreira et al. han publicado una revisión Cochrane en la que evaluaron 17 ensayos clínicos en los que se empleaban suplementos nutricionales (durante más de 2 semanas) en personas con EPOC. Basándose en pruebas de calidad moderada, concluyeron que la suplementación nutricional en personas con EPOC incrementa el peso, especialmente si están desnutridos. Además, en pacientes desnutridos mejoraron otras medidas antropométricas (masa libre de grasa, circunferencia muscular del brazo, pliegue tricipital), el test de la marcha de 6 minutos, la fuerza muscular respiratoria y la calidad de vida (medida por el cuestionario respiratorio St George). El incremento en el test de la marcha de 6 minutos alcanzó la mínima diferencia clínicamente significativa para pacientes con EPOC graves, lo que avala aún más los resultados[88]. Otro metanálisis, que no incluyó los mismos trabajos, llegó a las mismas conclusiones que Ferreira

booksmedicos.org

y, además, los autores también observaron mejoras en la ingesta energética total, y de la fuerza medida por dinamometría de mano y del cuádriceps[89].

Recientemente se ha publicado un ensayo clínico con número importante de sujetos en el que se suministraba un suplemento hiperproteico enriquecido en beta-hidroxi-beta-metilbutirato (HMB) en pacientes desnutridos que ingresaban por insuficiencia cardiaca, infarto, neumonía o EPOC, siendo el número más importante el de pacientes los ingresados por enfermedad respiratoria. El grupo control recibía placebo. En los pacientes suplementados, mejoró la valoración subjetiva global, los niveles de vitamina D y, lo más importante, se redujo la mortalidad en un 50% a 90 días tras el ingreso, siendo especialmente llamativo en las personas hospitalizadas por EPOC. No obstante, no mejoraron los reingresos.

Pocos estudios han investigado la eficacia de la intervención combinada: suplementación nutricional junto con un programa de ejercicios (rehabilitación pulmonar) en pacientes con EPOC. Parece que esta combinación podría ser más beneficiosa que la aislada en la mejora del peso corporal y de la masa libre de grasa, especialmente en los pacientes desnutridos[90-94].

El empleo de nutrientes específicos en combinación con la rehabilitación pulmonar, como proteínas del suero láctico, AG ω-3, creatina, anabolizantes, etc., podría mejorar algunos aspectos nutricionales, biomarcadores de inflamación o la capacidad de esfuerzo de los pacientes, aunque la calidad de la evidencia es muy baja, por lo que son necesarios más trabajos para recomendar su uso en la práctica clínica[37, 92, 95].

En varios estudios retrospectivos y prospectivos, la rehabilitación respiratoria en pacientes con BQ se ha asociado a una mejora a corto plazo en la capacidad de ejercicio y la calidad de vida[96, 97]. Recientemente nuestro grupo ha publicado un ensayo en el que se aleatorizaban pacientes con BQ a recibir rehabilitación respiratoria frente a rehabilitación respiratoria combinada con un suplemento nutricional hiperproteico con HMB en personas normonutridas (en función del IMC). La adición del suplemento pudo contribuir a mejorar la composición corporal, la densidad mineral ósea, la fuerza de prensión (dinamometría de mano) y la calidad de vida en estos pacientes[62].

El cociente entre el CO_2 producido y el O_2 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 CO_2 agravaría su estado clínico. No obstante, no está demostrado que estas formulaciones produzcan mayores beneficios clínicos que las que presentan otra distribución de macronutrientes, incluso con alta proporción de hidratos de carbono[98].

Las recomendaciones relacionadas con el empleo de suplementos orales en EPOC y en BQ, serían:

- Añadir suplementos orales en personas con IMC < 20 kg/m^2 (otros autores prefieren poner puntos de corte en 21 kg/m^2), o bien > 20 kg/m^2 con pérdida ponderal aguda (especialmente en agudizaciones e ingresos).
- Se recomiendan fórmulas poliméricas e hipercalóricas, sobre todo si se requiere restricción de líquidos.
- En situaciones de alto estrés metabólico (albúmina $< 3,5$ g/dl, PCR elevada o agudizaciones moderadas/graves) se recomienda, además, que sean hiperproteicas.
- El empleo de fórmulas altas en grasas no debe ser la norma. 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.
- En caso de diabetes o hiperglucemia concomitante, las fórmulas específicas con moderado o alto contenido en AG monoinsaturados han demostrado mejorar el control metabólico, por lo que podrían estar indicadas (aunque no existen trabajos específicos).
- 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.
- La efectividad de los tratamientos es mayor si se combina con un programa de ejercicio.

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 funcionante. En NE 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. La Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades Coronarias (SEMICYUC) y la Sociedad Española de Nutrición Parenteral y Enteral (SENPE) realizan estas recomendaciones para el paciente grave con insuficiencia respiratoria: en la insuficiencia respiratoria crónica se recomienda un aporte calórico total del gasto energético basal multiplicado por un factor entre 0,9 y 1,1; el aporte proteico recomendado en el paciente grave con insuficiencia respiratoria crónica estaría comprendido entre 1 y 1,8 g de proteínas/kg/día; debe prestarse especial atención al aporte de potasio, fósforo, magnesio y antioxidantes en los pa-

booksmedicos.org

cientes con insuficiencia respiratoria crónica; no están indicadas las fórmulas enterales específicas con bajo contenido hidrocarbonado y elevado contenido en grasas en la insuficiencia respiratoria crónica; en la insuficiencia respiratoria aguda, el aporte calórico y proteico debe ser similar al de otros enfermos graves con un nivel de estrés elevado. No existen datos específicos para personas con BQ.

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 AG ω-3 y ganmalinolénico favoreció un descenso de los días de ventilación mecánica, de estancia en la UCI y de la incidencia de afectación de otros órganos [99,100]. Sin embargo, la interpretación de los estudios está limitada por su heterogeneidad y metodología, por lo que el uso rutinario de estas fórmulas no puede recomendarse de forma sistemática; se necesitan más ensayos clínicos con un número de pacientes suficientemente homogéneos, de alta calidad, para aclarar la eficacia de los AG poliinsaturados ω-3 [101].

7. Nutrición parenteral en patologías respiratorias

La nutrición parenteral (NP) solo está indicada en las escasas situaciones en las que el tracto gastrointestinal no está funcionante o es imposible acceder a él y es necesario el soporte nutricional artificial. 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 NP como fuente complementaria.

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 CO_2, por lo que se recomienda 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 %) . En NP son también aplicables las recomendaciones anteriormente detalladas de la SEMICYUC y SENPE.

8. Otros tratamientos en el abordaje nutricional en la fibrosis quística

Como tratamiento coadyuvante en la desnutrición se han empleado **orexígenos** con el objetivo de mejorar la ingesta calórica, así como el peso y la calidad de vida. Tanto el acetato de megestrol como la ciproheptadina han sido evaluados a corto plazo (6 meses), objetivándose mejoras en el peso y en el apetito. No obstante, dados sus posibles efectos secundarios y la calidad baja a moderada de las pruebas que lo sustentan, no es posible realizar recomendaciones para su uso [102].

El empleo de **probióticos** (bacterias vivas que confieren beneficios en la salud del huésped suministrados a dosis adecuadas, por ejemplo la cepa *Lactobacillus GG*) podrían reducir los marcadores de inflamación y las reagudizaciones. No obstante, los datos son muy preliminares y es necesario confirmarlos con pruebas de mejor calidad[103].

En los últimos años se han comercializado fármacos cuyo objetivo es la restauración de la función de la proteína RTFQ[104]. Dentro del desarrollo de los **fármacos reparadores de la proteína RTFQ**, se han identificado tres grupos principales. En primer lugar, los supresores del codón de parada prematuro (mutación de clase 1). Estos fármacos consiguen que no se identifique este codón de parada prematuro, por lo que la proteína puede seguir su síntesis al completo. En segundo lugar, los denominados fármacos correctores del RTFQ. Estos fármacos están diseñados para corregir el tráfico de la proteína con defectos en el plegamiento (mutaciones de clase 2) hasta la membrana celular, donde podría hacer su función casi con normalidad. En tercer lugar, los denominados potenciadores del RTFQ. Estos fármacos tienen por diana la proteína RTFQ que está en la superficie celular, con objeto de mejorar su función. Los fármacos potenciadores pueden actuar por tanto sobre las mutaciones de clases III a VI. Actualmente están en investigación numerosas moléculas con uno u otro mecanismo, llegando ya a comercializarse una de ellas. En la actualidad ya se dispone en España del primer fármaco (ivacaftor) capaz de corregir el defecto de las mutaciones Gly551ASP y otras similares, estando prevista la comercialización a corto plazo de nuevos fármacos (o combinaciones de varios, como por ejemplo, ivacaftor-lumacaftor) modificadores de la proteína. Además, están en marcha numerosos ensayos clínicos con moléculas que pretenden restaurar la función. En pacientes > 2 años con la mutación Gly551Asp (de clase III) ivacaftor ha demostrado, además de aumentar significativa y clínicamente la función pulmonar, mejorar el estado nutricional, incrementando el peso tanto en sujetos mayores como menores de 20 años (aproximadamente entre 3 y 5 kg, respectivamente). Además, parece que podría mejorar la secreción de insulina e incluso la absorción de la grasa. Por tanto, se han abierto campos de investigación muy sugerentes que pueden aportar sus frutos en los próximos años a nivel multisistémico[105].

9. Resumen y conclusiones

La prevalencia de desnutrición en FQ, EPOC y BQ es elevada, aunque muy variable según los estudios. La detección de la misma debe realizarse mediante la combinación de diferentes métodos, en función de

booksmedicos.org

la disponibilidad de los mismos (historia clínica, encuesta dietética, IMC, antropometría, dinamometría de mano, impedanciometría, DEXA, test de la marcha, determinación de proteínas viscerales, etc.), siendo recomendable la estimación de la masa magra y/o su funcionalidad.

El empeoramiento del estado nutricional 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, BQ 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 hipercalóricos. En pacientes con EPOC y BQ desnutridos, se suelen recomendar una serie de modificaciones en la dieta con el objetivo de mantener o mejorar la ingesta calórica; si no es posible con estas medidas, los suplementos orales han demostrado mejorar el estado nutricional, la composición corporal, la funcionalidad y la calidad de vida. 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 desnutrición en estos pacientes.

10. Bibliografía

1. MacKenzie T, Gifford AH, Sabadosa KA, Quinton HB, Knapp EA, Goss CH, *et al.* Longevity of Patients With Cystic Fibrosis in 2000 to 2010 and Beyond: Survival Analysis of the Cystic Fibrosis Foundation Patient Registry. Ann Intern Med 2014; 161:233. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25133359.
2. Olveira G, Olveira C. [Nutrition, cystic fibrosis and the digestive tract]. Nutr Hosp 2008; 23 Suppl 2:71–86.
3. Bauça JM, Morell-Garcia D, Vila M, Pérez G, Heine-Suñer D, Figuerola J. Assessing the improvements in the newborn screening strategy for cystic fibrosis in the Balearic Islands. Clin Biochem 2015; 48:419–24. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25680858.
4. Farrell PM. The prevalence of cystic fibrosis in the European Union. J Cyst Fibros 2008; 7:450–3. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18442953.
5. Alonso MJ, Heine-Suñer D, Calvo M, Rossel J, Gimenez J, Ramos MD, *et al.* Spectrum of mutations in the CFTR gene in cystic fibrosis patients os Spanish ancestry. Ann Hum Genet 2007; 71:194–201.
6. Elborn JS. Cystic fibrosis. Lancet (London, England) 2016; Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27140670.
7. Miravitlles M, Soler-Cataluña JJ, Calle M, Molina J, Almagro P, Quintano JA, *et al.* Guía Española de la EPOC (GesEPOC). Tratamiento farmacológico de la EPOC estable. Arch Bronconeumol 2012; 48:247–57. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22561012.
8. Guía de práctica clínica 2010. Atención integral al paciente con enfermedad pulmonar obstructiva crónica desde la Atención primaria a la especializada. Semfyc ediciones. 2010.
9. Peña VS, Miravitlles M, Gabriel R, Jiménez-Ruiz CA, Villasante C, Masa JF, *et al.* Geographic variations in prevalence and underdiagnosis of COPD: results of the IBERPOC multicentre epidemiological study. Chest 2000; 118:981–9. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11035667.
10. Miravitlles M, Soriano JB, Garcia-Rio F, Munoz L, Duran-Tauleria E, Sanchez G, *et al.* Prevalence of COPD in Spain: impact of undiagnosed COPD on quality of life and daily life activities. Thorax 2009; 64:863–8. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19553233.
11. Vendrell M, de Gracia J, Olveira C, Ángel Martínez M, Girón R, Máiz L, *et al.* Diagnóstico y tratamiento de las bronquiectasias. Arch Bronconeumol 2008; 44:629–40.
12. Martínez-García M-A, de la Rosa Carrillo D, Soler-Cataluña J-J, Donat-Sanz Y, Serra PC, Lerma MA, *et al.* Prognostic value of bronchiectasis in patients with moderate-to-severe chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med 2013; 187:823–31.
13. Martínez-García MÁ, de Gracia J, Vendrell Relat M, Girón R-M, Máiz Carro L, de la Rosa Carrillo D, *et al.* Multidimensional approach to non-cystic fibrosis bronchiectasis: the FACED score. Eur Respir J 2014; 43:1357–67. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24232697.
14. de la Rosa D, Martinez-Garcia M-A, Olveira C, Giron R, Maiz L, Prados C. Annual direct medical costs of bronchiectasis treatment: Impact of severity, exacerbations, chronic bronchial colonization and chronic obstructive pulmonary disease coexistence. Chron Respir Dis 2016; 13:361–71. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27072020.

booksmedicos.org

15. Patel IS, Vlahos I, Wilkinson TMA, Lloyd-Owen SJ, Donaldson GC, Wilks M, *et al.* Bronchiectasis, exacerbation indices, and inflammation in chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med 2004; 170:400–7. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15130905.
16. De Boeck K, Derichs N, Fajac I, de Jonge HR, Bronsveld I, Sermet I, *et al.* New clinical diagnostic procedures for cystic fibrosis in Europe. J Cyst Fibros 2011; 10 Suppl 2:S53-66. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21658643.
17. Debray D, Kelly D, Houwen R, Strandvik B, Colombo C. Best practice guidance for the diagnosis and management of cystic fibrosis-associated liver disease. J Cyst Fibros 2011; 10 Suppl 2:S29-36. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21658639.
18. Elborn JS, Bell SC, Madge SL, Burgel P-R, Castellani C, Conway S, *et al.* Report of the European Respiratory Society/European Cystic Fibrosis Society task force on the care of adults with cystic fibrosis. Eur Respir J 2015; ERJ-00592-2015. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26453627.
19. Lewis C, Blackman SM, Nelson A, Oberdorfer E, Wells D, Dunitz J, *et al.* Diabetes-related mortality in adults with cystic fibrosis. Role of genotype and sex. Am J Respir Crit Care Med 2015; 191:194–200. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25479583.
20. Moran A, Brunzell C, Cohen RC, Katz M, Marshall BC, Onady G, *et al.* Clinical care guidelines for cystic fibrosis-related diabetes: a position statement of the American Diabetes Association and a clinical practice guideline of the Cystic Fibrosis Foundation, endorsed by the Pediatric Endocrine Society. Diabetes Care 2010; 33:2697–708. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21115772.
21. Leeuwen L, Fitzgerald DA, Gaskin KJ. Liver disease in cystic fibrosis. Paediatr Respir Rev 2014; 15:69–74. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23769887.
22. Robinson NB, DiMango E. Prevalence of Gastroesophageal Reflux in Cystic Fibrosis and Implications for Lung Disease. Ann Am Thorac Soc 2014; 11:964–8. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24964289.
23. Pauwels A, Blondeau K, Mertens V, Farre R, Verbeke K, Dupont LJ, *et al.* Gastric emptying and different types of reflux in adult patients with cystic fibrosis. Aliment Pharmacol Ther 2011; 34:799–807. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21793864.
24. Houwen RH, van der Doef HP, Sermet I, Munck A, Hauser B, Walkowiak J, *et al.* Defining DIOS and constipation in cystic fibrosis with a multicentre study on the incidence, characteristics, and treatment of DIOS. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2010; 50:38–42. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19525866.
25. Dodge JA. Pancreatic enzymes and Fibrosing Colonopathy. J Cyst Fibros 2015; 14:153. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25242743.
26. Peckham D, Whitaker P. Reply to Professor Taylor. J Cyst Fibros 2014; 13:486–7. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24746986.
27. Sermet-Gaudelus I, Bianchi ML, Garabédian M, Aris RM, Morton A, Hardin DS, *et al.* European cystic fibrosis bone mineralisation guidelines. J Cyst Fibros 2011; 10:S16–23. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21658635.
28. Vendrell M, de Gracia J, Olveira C, Martinez MA, Giron R, Maiz L, *et al.* [Diagnosis and treatment of bronchiectasis. Spanish Society of Pneumology and Thoracic Surgery]. Arch Bronconeumol 2008; 44:629–40. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19007570.
29. Olveira C, Olveira G, Gaspar I, Dorado A, Cruz I, Soriguer F, *et al.* Depression and anxiety symptoms in bronchiectasis: associations with health-related quality of life. Qual Life Res 2013; 22:597–605. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22544417.
30. Olveira C, Olveira G, Dorado A. Gasto energético en sujetos adultos con Fibrosis Quística(FQ): concordancia entre la calorimetria indirecta y diferentes fórmlas estimativas. Arch Bronconeumol 2007; 43:366–72.
31. Kerem E, Conway S, Elborn S, Heijerman H, Barreto C, Bilton D, *et al.* Standards of care for patients with cystic fibrosis: a European consensus. J Cyst Fibros 2005; 4:7–26. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15752677.
32. Kerem E, Viviani L, Zolin A, MacNeill S, Hatziagorou E, Ellemunter H, *et al.* Factors associated with FEV1 decline in cystic fibrosis: analysis of the ECFS Patient Registry. Eur Respir J 2014; 43:125–33. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23598952.
33. Soler JJ, Sánchez L, Román P, Martínez MA, Perpiñá M. [Prevalence of malnutrition in outpatients with stable chronic obstructive pulmonary disease]. Arch Bronconeumol 2004; 40:250–8. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15161591.
34. Girón R, Matesanz C, García-Río F, de Santiago E, Mancha A, Rodríguez-Salvanés F, *et al.* Nutritional State during COPD Exacerbation: Clinical and Prognostic Implications. Ann Nutr Metab 2009; 54:52–8. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19252400.
35. Lainscak M, von Haehling S, Doehner W, Sarc I, Jeric T, Ziherl K, *et al.* Body mass index and prognosis in patients hospitalized with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. J

booksmedicos.org

Cachexia Sarcopenia Muscle 2011; 2:81–6. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21766053.
36. Budweiser S, Meyer K, Jörres 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. Available from: http://www.nature.com/doifinder/10.1038/sj.ejcn.1602708.
37. Schols AM, Ferreira IM, Franssen FM, Gosker HR, Janssens W, Muscaritoli M, *et al.* Nutritional assessment and therapy in COPD: a European Respiratory Society statement. Eur Respir J 2014; 44:1504–20. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25234804.
38. Schols AMWJ, Broekhuizen R, Weling-Scheepers CA, Wouters EF. Body composition and mortality in chronic obstructive pulmonary disease. Am J Clin Nutr 2005; 82:53–9. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16002800.
39. 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. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14999112.
40. Vermeeren MAP, Creutzberg EC, Schols AMWJ, Postma DS, Pieters WR, Roldaan AC, *et al.* Prevalence of nutritional depletion in a large out-patient population of patients with COPD. Respir Med 2006; 100:1349–55. Available from: http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0954611105005135.
41. Bolton CE, Ionescu AA, Shiels KM, Pettit RJ, Edwards PH, Stone MD, *et al.* Associated Loss of Fat-free Mass and Bone Mineral Density in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Am J Respir Crit Care Med 2004; 170:1286–93. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15374843.
42. Soler-Cataluña JJ, Sánchez-Sánchez L, Martínez-García MA, Sánchez PR, Salcedo E, Navarro M. Mid-arm muscle area is a better predictor of mortality than body mass index in COPD. Chest 2005; 128:2108–15.
43. Vilaró J, Ramirez-Sarmiento A, Martínez-Llorens JM, Mendoza T, Alvarez M, Sánchez-Cayado N, *et al.* Global muscle dysfunction as a risk factor of readmission to hospital due to COPD exacerbations. Respir Med 2010; 104:1896–902. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20541383.
44. Onen ZP, Gulbay BE, Sen E, Yildiz OA, Saryal S, Acican T, *et al.* Analysis of the factors related to mortality in patients with bronchiectasis. Respir Med 2007; 101:1390–7. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17374480.
45. Maiz L, Giron R, Olveira C, Vendrell M, Nieto R, Martinez-Garcia MA. Prevalence and factors associated with nontuberculous mycobacteria in non-cystic fibrosis bronchiectasis: a multicenter observational study. BMC Infect Dis 2016; 16:437.
46. Olveira G, Olveira C, Gaspar I, Porras N, Martín-Núñez G, Rubio E, *et al.* Fat-free mass depletion and inflammation in patients with bronchiectasis. J Acad Nutr Diet 2012; 112:1999–2006. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23174686.
47. Olveira G, Olveira C, Dorado A, García-Fuentes E, Rubio E, Tinahones F, *et al.* Cellular and plasma oxidative stress biomarkers are raised in adults with bronchiectasis. Clin Nutr 2013; 32:112–7. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22749311.
48. Spruit MA, Singh SJ, Garvey C, ZuWallack R, Nici L, Rochester C, *et al.* An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: key concepts and advances in pulmonary rehabilitation. Am J Respir Crit Care Med 2013; 188:e13-64.
49. Cebron Lipovec N, Beijers RJHCG, van den Borst B, Doehner W, Lainscak M, Schols AMWJ. The Prevalence of Metabolic Syndrome In Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Systematic Review. COPD J Chronic Obstr Pulm Dis 2016; 13:399–406. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26914392.
50. Diehl N, Johnson MM. Prevalence of Osteopenia and Osteoporosis in Patients with Noncystic Fibrosis Bronchiectasis. South Med J 2016; 109:779–83. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27911973.
51. Graat-Verboom L, Wouters EFM, Smeenk FWJM, van den Borne BEEM, Lunde R, Spruit MA. Current status of research on osteoporosis in COPD: a systematic review. Eur Respir J 2009; 34:209–18. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19567604.
52. Turck D, Braegger CP, Colombo C, Declercq D, Morton A, Pancheva R, *et al.* ESPEN-ESPGHAN-ECFS guidelines on nutrition care for infants, children, and adults with cystic fibrosis. Clin Nutr 2016; 35:557–77. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27068495.
53. Olveira G, Olveira C, Casado-Miranda E, Padilla A, Dorado A, Rojo-Martinez G, *et al.* Markers for the validation of reported dietary intake in adults with cystic fibrosis. J Am Diet Assoc 2009; 109:1704–11. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19782169.
54. Olveira C, Olveira G, Espildora F, Girón R-M, Vendrell M, Dorado A, *et al.* Mediterranean diet is associated on symptoms of depression and anxiety in patients with bronchiectasis. Gen Hosp Psychia-

booksmedicos.org

try 2014; 36:277–83. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24602964.
55. Schols AM, Wouters EF, Soeters PB, Westerterp KR. Body composition by bioelectrical-impedance analysis compared with deuterium dilution and skinfold anthropometry in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Am J Clin Nutr 1991; 53:421–4.
56. de Meer K, Gulmans V a, Westerterp KR, Houwen RH, Berger R. Skinfold measurements in children with cystic fibrosis: monitoring fat-free mass and exercise effects. Eur J Pediatr 1999; 158:800–6.
57. Ziai S, Coriati a., Chabot K, Mailhot M, Richter M V., Rabasa-Lhoret R. Agreement of bioelectric impedance analysis and dual-energy X-ray absorptiometry for body composition evaluation in adults with cystic fibrosis. J Cyst Fibros 2014; 4–7.
58. Lohman TG, Harris M, Teixeira PJ, Weiss L. Assessing body composition and changes in body composition. Another look at dual-energy X-ray absorptiometry. Ann N Y Acad Sci 2000; 904:45–54.
59. Radtke T, Puhan MA, Hebestreit H, Kriemler S. The 1-min sit-to-stand test—A simple functional capacity test in cystic fibrosis? J Cyst Fibros 2016; 15:223–6. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26363563.
60. Puente-Maestu L, Sanz ML, Sanz P, Cubillo JM, Mayol J, Casaburi R. Comparison of effects of supervised versus self-monitored training programmes in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Eur Respir J 2000; 15:517–25.
61. Barreiro E, Bustamante V, Cejudo P, Gáldiz JB, Gea J, de Lucas P, *et al.* Normativa SEPAR sobre disfunción muscular de los pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Arch Bronconeumol 2015; 51:384–95. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26072153.
62. Olveira G, Olveira C, Doña E, Palenque FJ, Porras N, Dorado A, *et al.* Oral supplement enriched in HMB combined with pulmonary rehabilitation improves body composition and health related quality of life in patients with bronchiectasis (Prospective, Randomised Study) [Internet]. 2016. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26522923.
63. Silverberg DS, Mor R, Weu MT, Schwartz D, Schwartz IF, Chernin G. Anemia and iron deficiency in COPD patients: prevalence and the effects of correction of the anemia with erythropoiesis stimulating agents and intravenous iron. BMC Pulm Med 2014; 14:24. Available from: http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3946070&tool=pmcentrez&rendertype=abstract.
64. Conway SP, Wolfe SP, Brownlee KG, White H, Oldroyd B, Truscott JG, *et al.* Vitamin K status among children with cystic fibrosis and its relationship to bone mineral density and bone turnover. Pediatrics 2005; 115:1325–31.
65. Olveira G, Olveira C, Acosta E, Espíldora F, Garrido-Sánchez L, García-Escobar E, *et al.* Fatty Acid Supplementation Improves Respiratory, Inflammatory and Nutritional Parameters in Adults with Cystic Fibrosis. Arch. Bronconeumol. ((English Ed.2010; 46:70–7.
66. Olveira G, Acosta E, Olveira C. Nutrición y fibrosis quística: papel de la suplementación dietética con ácidos grasos. Nutr Clin Med 2007; 1:40–51.
67. Martinez-Garcia MA, Perpina-Tordera M, Roman-Sanchez P, Soler-Cataluna JJ, Carratala A, Yago M, *et al.* [The association between bronchiectasis, systemic inflammation, and tumor necrosis factor alpha]. Arch Bronconeumol 2008; 44:8–14. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18221721.
68. Sermet-Gaudelus I, Delion M, Durieu I, Jacquot J, Hubert D. Bone demineralization is improved by ivacaftor in patients with cystic fibrosis carrying the p.Gly551Asp mutation. 2016.
69. Dal Negro RW, Bonadiman L, Turco P. Prevalence of different comorbidities in COPD patients by gender and GOLD stage. Multidiscip Respir Med 2015; 10:24. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26246895.
70. Sinaasappel M, Stern M, Littlewood J, Wolfe S, Steinkamp G, Heijerman HG, *et al.* Nutrition in patients with cystic fibrosis: a European Consensus. J Cyst Fibros 2002; 1:51–75. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15463811.
71. Green D, Carson K, Leonard A, Davis JE, Rosenstein B, Zeitlin P, *et al.* Current Treatment Recommendations for Correcting Vitamin D Deficiency in Pediatric Patients with Cystic Fibrosis Are Inadequate. J Pediatr 2008; 153:554–559.e2. Available from: http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0022347608003685.
72. Tangpricha V, Kelly A, Stephenson A, Maguiness K, Enders J, Robinson KA, *et al.* An update on the screening, diagnosis, management, and treatment of vitamin D deficiency in individuals with cystic fibrosis: Evidence-based recommendations from the cystic fibrosis foundation. J Clin Endocrinol Metab 2012; 97:1082–93.
73. Woestenenk JW, Broos N, Stellato RK, Arets HGM, van der Ent CK, Houwen RHJ. Vitamin A intake and serum retinol levels in children and adolescents with cystic fibrosis. Clin Nutr 2016; 35:654–9.
74. Va J, Fedorowicz Z, Thaker V, Ab C. Vitamin K supplementation for cystic fibrosis (Review). Cochrane Database Syst Rev 2013.
75. Oliver C, Watson H. Omega-3 fatty acids for cystic fibrosis. Cochrane database Syst Rev 2016; 1:CD002201. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26730723.

booksmedicos.org

76. Munck A, Duhamel J-F, Lamireau T, Le Luyer B, Le Tallec C, Bellon G, *et al.* Pancreatic enzyme replacement therapy for young cystic fibrosis patients. J Cyst Fibros 2009; 8:14–8. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18718819.
77. Borowitz D, Stevens C, Brettman LR, Campion M, Wilschanski M, Thompson H, *et al.* Liprotamase Long-term Safety and Support of Nutritional Status in Pancreatic-insufficient Cystic Fibrosis. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2012; 54:248–57. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22266487.
78. Smyth RL, Rayner O. Oral calorie supplements for cystic fibrosis. Cochrane database Syst Rev 2014; 11:CD000406. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25363148.
79. Woestenenk JW, Castelijns SJAM, van der Ent CK, Houwen RHJ. Nutritional intervention in patients with Cystic Fibrosis: A systematic review. J. Cyst. Fibros.2013; 12.
80. Morton A, Wolfe S. Enteral tube feeding for cystic fibrosis. Cochrane database Syst Rev 2015; 4:CD001198. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25854213.
81. Ledder O, Oliver MR, Heine RG, Graham J, Volders E, Robinson PJ. Clinical audit results in earlier nutritional intervention in malnourished children with cystic fibrosis with improved outcome. J Paediatr Child Health 2015; 51:988–93. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25873203.
82. Varraso R, Fung TT, Barr RG, Hu FB, Willett W, Camargo C a. Prospective study of dietary patterns and chronic obstructive pulmonary disease among US women. Am J Clin Nutr 2007; 86:488–95.
83. Fonseca Wald ELA, Van Den Borst B, Gosker HR, Schols AMWJ. Dietary fibre and fatty acids in chronic obstructive pulmonary disease risk and progression: A systematic review. Respirology2014; 19:176–84.
84. De Batlle J, Mendez M, Romieu I, Balcells E, Benet M, Donaire-Gonzalez D, *et al.* Cured meat consumption increases risk of readmission in COPD patients. Eur Respir J 2012; 40:555–60.
85. Martínez-González MA, Salas-Salvadó J, Estruch R, Corella D, Fitó M, Ros E. Benefits of the Mediterranean Diet: Insights From the PREDIMED Study. Prog Cardiovasc Dis 2015; 58.
86. Berthon BS, Wood LG. Nutrition and respiratory health--feature review. Nutrients 2015; 7:1618–43. Available from: http://www.mdpi.com/2072-6643/7/3/1618/.
87. Güell Rous MR, Díaz Lobato S, Rodríguez Trigo G, Morante Vélez F, San Miguel M, Cejudo P, *et al.* Pulmonary rehabilitation. Arch Bronconeumol 2014; 50:332–44. Available from: http://www.archbronconeumol.org/es/rehabilitacion-respiratoria/articulo/90337422/.
88. Ferreira IM, Brooks D, White J, Goldstein R. Nutritional supplementation for stable chronic obstructive pulmonary disease [Internet]. In: Ferreira IM, editor. Cochrane Database of Systematic Reviews. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2012. page CD000998.Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23235577.
89. Collins PF, Elia M, Stratton RJ. Nutritional support and functional capacity in chronic obstructive pulmonary disease: A systematic review and meta-analysis. Respirology 2013; 18:616–629. Available from: http://doi.wiley.com/10.1111/resp.12070.
90. Gurgun A, Deniz S, Argın M, Karapolat H. Effects of nutritional supplementation combined with conventional pulmonary rehabilitation in muscle-wasted chronic obstructive pulmonary disease: a prospective, randomized and controlled study. Respirology 2013; 18:495–500. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23167516.
91. Sugawara K, Takahashi H, Kasai C, Kiyokawa N, Watanabe T, Fujii S, *et al.* Effects of nutritional supplementation combined with low-intensity exercise in malnourished patients with COPD. Respir Med 2010; 104:1883–9. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20627502.
92. Sugawara K, Takahashi H, Kashiwagura T, Yamada K, Yanagida S, Homma M, *et al.* Effect of anti-inflammatory supplementation with whey peptide and exercise therapy in patients with COPD. Respir Med 2012; 106:1526–34.
93. Pison CM, Cano NJ, Chérion C, Caron F, Court-Fortune I, Antonini M-TM-T, *et al.* Multimodal nutritional rehabilitation improves clinical outcomes of malnourished patients with chronic respiratory failure: a randomised controlled trial. Thorax 2011; 66:953–60. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21700760.
94. Constantin D, Menon MK, Houchen-Wolloff L, Morgan MD, Singh SJ, Greenhaff P, *et al.* Skeletal muscle molecular responses to resistance training and dietary supplementation in COPD. Thorax 2013; 68:625–33. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23535211.
95. Broekhuizen R, Wouters EFM, Creutzberg EC, Weling-Scheepers CAPM, Schols AMWJ. Polyunsaturated fatty acids improve exercise capacity in chronic obstructive pulmonary disease. Thorax 2005; 60:376–82. Available from: http://thorax.bmj.com/cgi/doi/10.1136/thx.2004.030858.
96. Güell MR, Cejudo P, Rodríguez-Trigo G, Gàldiz JB, Casolive V, Regueiro M, *et al.* Standards for quality care in respiratory rehabilitation in patients with chronic pulmonary disease. Quality Healthcare Committee. Spanish Society of Pneumology and Thoracic Surgery (SEPAR). Arch Bronconeumol 2012; 48:396–404.

booksmedicos.org

97. Lee AL, Hill CJ, Cecins N, Jenkins S, McDonald CF, Burge AT, *et al.* The short and long term effects of exercise training in non-cystic fibrosis bronchiectasis--a randomised controlled trial. Respir Res 2014; 15:44. Available from: http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3996132&tool=pmcentrez&rendertype=abstract.
98. 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. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18542004.
99. Pontes-Arruda A, Aragão AMA, Albuquerque JD. Effects of enteral feeding with eicosapentaenoic acid, gamma-linolenic acid, and antioxidants in mechanically ventilated patients with severe sepsis and septic shock. Crit Care Med 2006; 34:2325–33. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16850002.
100. 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; 27:1409–20.
101. García de Acilu M, Leal S, Caralt B, Roca O, Sabater J, Masclans JR. The Role of Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids in the Treatment of Patients with Acute Respiratory Distress Syndrome: A Clinical Review. Biomed Res Int 2015; 2015:653750. Available from: http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=4538316&tool=pmcentrez&rendertype=abstract.
102. Chinuck R, Dewar J, Baldwin DR, Hendron E. Appetite stimulants for people with cystic fibrosis [Internet]. In: Chinuck R, editor. Cochrane Database of Systematic Reviews. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2014 . page CD008190.Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25064192.
103. Anderson JL, Miles C, Tierney AC. Effect of probiotics on respiratory, gastrointestinal and nutritional outcomes in patients with cystic fibrosis: A systematic review. J Cyst Fibros 2016; Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27693010.
104. Quintana-Gallego E. 1-Tratamientos reparadores de la proteína CFTR en la fibrosis quística Archivos de Bronconeumología. 2014; 50:146–50.
105. Quon BS, Rowe SM. New and emerging targeted therapies for cystic fibrosis. BMJ 2016; 352:i859. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27030675.
106. Olveira C, Padilla A, Martinez-Garcia M, De la Rosa D, RM G, N V, *et al.* Etiología de las bronquiectasias en una cohorte de 2047 pacientes. Análisis del registro histórico español. Arch Bronconeumol 2017; in press.
107. Peces-Barba G, Barberà JA, Agustí A, Casanova C, Casas A, Izquierdo JL, *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 [Internet]. 2008 May; 44(5):271–81. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18448019.

booksmedicos.org

booksmedicos.org

Tema 36.
Nutrición en pacientes quemados y traumatológicos

Clara Marcuello Foncillas
Médico Adjunto. Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Clínico San Carlos. Madrid

Ángela Amengual Galbarte
Médico Residente. Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Clínico San Carlos. Madrid

Pilar Matía Martín
Médico Adjunto. Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Clínico San Carlos. Madrid
Profesor Asociado de la Universidad Complutense. Madrid

Dietoterapia, nutrición clínica y metabolismo. Tercera edición. Copyright 2017 de los autores, SEEN y Grupo Aula Médica. Todos los derechos reservados. Páginas 581-592.

1. Pacientes quemados
2. Pacientes con traumatismo grave
3. Resumen
4. Bibliografía

1. Pacientes quemados

1.1. 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.

La gravedad de las quemaduras es variable y solo un pequeño porcentaje de afectados requiere ingreso en la UCI. En las últimas décadas ha mejorado mucho la atención a este grupo de pacientes, logrando una disminución de la morbimortalidad.

Hoy en día, la nutrición en el paciente quemado se considera no solo un tratamiento de soporte y de prevención de desnutrición, sino un método esencial de modular el transcurso de la enfermedad y de disminuir el desarrollo de complicaciones.

Son factores de mal pronóstico vital: edad avanzada (más de 60 años), superficie corporal quemada superior al 40% y la existencia de quemaduras por inhalación[1].

1.2. Fisiopatología y diagnóstico

El paciente quemado grave desarrolla una respuesta inflamatoria muy intensa, presentando una situación de hipercatabolismo que puede prolongarse incluso meses tras la agresión. Presenta varias características diferenciadoras del resto de pacientes críticos, principalmente, la importante pérdida cutánea de líquidos con proteínas, minerales y diversos micronutrientes. Además, la estancia en la UCI es prolongada, lo que configura una de las patologías más hipercatabólicas que existen[2].

La causa de este hipermetabolismo no está del todo aclarada. La hipovolemia, junto con la estimulación simpática poco después de la agresión, produce una elevación brusca de hormonas de estrés (catecolaminas, cortisol y glucagón) para conservar el calor corporal a través de una vasoconstricción intensa, así como una liberación de varios mediadores como endotoxinas y citoquinas proinflamatorias. La liberación de estos mediadores parece ser favorecida por una combinación de secreción de hormonas de estrés, alteración de la barrera mucosa gastrointestinal, traslocación bacteriana, infección y pérdida de calor a través de la lesión[3].

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 solo 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 recicla-

booksmedicos.org

do de ácidos grasos libres y triglicéridos. Un exceso de aporte de grasas solo exacerba el reciclado de sustratos, pero no es efectivo para la preservación de masa magra corporal.
- Se estimula la proteólisis, la oxidación de aminoácidos y la producción de urea.
- Se produce depleción 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.

Además, los tejidos quemados generan una gran cantidad de radicales libres, de forma que la defensa antioxidante se consume rápidamente[4].

En quemaduras extensas (aquellas que afectan a más del 20% de la superficie corporal) se origina una gran destrucción de musculatura esquelética, que sitúa al paciente en grave riesgo de desnutrición. La desnutrición energético-proteica se traduce en alteración de la cicatrización de las heridas e inmunodepresión, que puede derivar en un incremento de infecciones y de la morbimortalidad.

1.3. 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.

1.4. Valoración nutricional

La valoración nutricional en el paciente quemado debe ser un proceso dinámico. 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)[5].

Asimismo, se ha validado el NUTRIC score (NUTrition Risk in Critically ill)[6] diseñado con el fin de cuantificar el riesgo de pacientes críticos para desarrollar eventos adversos y permitir identificar a aquellos que se beneficiarían más de un soporte nutricional optimizado. Incluye variables asociadas al grado de severidad de la enfermedad, en lugar de variables tradicionales como la pérdida de peso, la ingesta oral o la exploración física (**tabla 1**). Para una revisión más detallada se remite al lector al tema 33 (Soporte nutricional en el paciente séptico y crítico).

1.5. Cálculo de requerimientos de energía

La tasa metabólica basal (TMB) permanece aumentada en los quemados por un período prolongado de tiempo, aunque va variando según sea la evolución del paciente. A este hecho contribuyen la respuesta inflamatoria, la evaporación de calor a través de la herida, el tamaño de esta y la pérdida de agua transcutánea en las cicatrices recientes. En este sentido, cubrir adecuadamente la lesión parece relevante para minimizar dichos efectos. Otras consecuencias 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.

Dada la enorme variabilidad individual en los requerimientos de energía, se considera el *gold standard* la calorimetría indirecta, si bien la disponibilidad de este método no siempre es posible.

El cálculo de las necesidades basado en el peso, que recomienda un aporte de 25-30 kcal/kg, también suele ser inexacto, pues suele infraestimar los requerimientos.

Por otro lado, muchas de las fórmulas descritas en la literatura para calcular el gasto energético basal de estos pacientes tienden a sobreestimarlo[7-9].

En las recomendaciones de la *European Society for Clinical Nutrition and Metabolism* –ESPEN– 2013, para

booksmedicos.org

Tabla 1. NUTRIC score para valoración nutricional del paciente crítico

Variable	Rango	Puntuación
Edad	< 50 50-74 ≥ 75	0 1 2
Apache II (*Acute Physiology and Chronic Health Evaluation* II)	< 15 15-19 20-27 ≥ 28	0 1 2 3
SOFA *(Sequential Organ Failure Assessment)*	< 6 6-9 ≥ 10	0 1 2
Número de comorbilidades	0-1 ≥ 2	0 1
Días de estancia en el hospital hasta el ingreso en UCI	0 -< 1 ≥ 1	0 1
IL-6	0 -< 400 ≥ 400	0 1
PUNTUACIÓN		
6-10 Asociado con peores resultados clínicos (mortalidad, ventilación) Pacientes que más se van a beneficiar de un soporte nutricional agresivo		
0-5 Bajo riesgo nutricional		
PUNTUACIÓN SIN INCLUIR EL VALOR DE IL-6		
5-9 Asociado con peores resultados clínicos (mortalidad, ventilación) Pacientes que más se van a beneficiar de un soporte nutricional agresivo		
0-4 Bajo riesgo nutricional		

IL-6: interleucina 6.

*Es aceptable no incluir IL-6 si no estuviera disponible, ya que ha mostrado poca contribución a la capacidad predictiva del NUTRIC score (en ese caso, la puntuación se divide en 0-4 y 5-9).

el paciente quemado, se sugiere que el cálculo de requerimientos en adultos podría realizarse mediante la ecuación de Toronto, ya que dicha fórmula está basada en análisis de regresión a partir de estudios de calorimetría indirecta, y por tanto podría ser una alternativa válida en ausencia de esta técnica[10]. En la tabla 2 se muestra dicha ecuación[11].

Expertos españoles proponen un cálculo de requerimientos totales de energía en función de la superficie quemada, partiendo de la fórmula de Harris-Benedict, multiplicando por un factor de estrés, que oscila entre 1,2 y 2 en función de la extensión de superficie cutánea quemada[2], lo que equivale habitualmente a 35-40 kcal/kg/día. Se aconseja no sobrepasar el 200% de la TMB.

Es conveniente la realización periódica del cálculo de requerimientos energéticos para ajustar el soporte nutricional según la evolución del paciente.

1.6. Soporte nutricional artificial

Los enfermos con quemaduras extensas, los que sufren quemaduras 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.

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 este se inicie lo más precozmente posible, en las 12-24 horas siguientes al accidente[2].

1.6.1. Fluidoterapia

La hidratación supone la piedra angular del tratamiento de los grandes quemados. Esta ha de comen-

booksmedicos.org

Tabla 2. Aproximación al cálculo de requerimientos totales de energía y proteínas en el paciente quemado crítico. Ecuación de Toronto.

ECUACIÓN DE TORONTO	- 4343 + (10,5 x % ATSQ) + (0,23 x aporte calórico) + (0,84 x GER según Harris-Benedict «crudo») + (114 x Tª) - (4,5 x días tras el accidente)

ATSQ: área total de superficie quemada; GER: gasto energético en reposo; Tª: temperatura corporal.

zar, 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]. Debido a fuga masiva por los capilares se produce *shock* hipovolémico.

Para el cálculo inicial del volumen a infundir en las primeras 24 horas, puede utilizarse la fórmula de *Parkland* (3-4 ml x kg x % de superficie quemada). La mitad de lo calculado debe administrarse en las primeras 8 horas. Suelen ser necesarias grandes cantidades de aporte de fluidos en las primeras 24-48 horas para mantener la tensión arterial.

En una reciente revisión de la colaboración *Cochrane* no se encontraron evidencias sobre la superioridad de las fórmulas coloides en la reducción de la mortalidad con respecto a las cristaloides[12].

En relación con la gran cantidad de líquidos que se aportan, se producen de forma habitual edemas generalizados, incluido en el intestino, lo que contribuye al desarrollo de íleo paralítico. Por eso es muy importante comenzar el tratamiento con nutrición enteral (NE) lo antes posible para evitar su aparición y disminuir además la permeabilidad intestinal, que se encuentra muy aumentada.

1.6.2. 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 el linfocito, así que puede actuar como modulador de la respuesta inmunitaria, 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.

La suplementación con Gln en todo paciente crítico ha sido recomendada hasta hace poco por todas las guías de sociedades internacionales, basándose en resultados positivos de pequeños estudios aleatorizados monocéntricos. Metaanálisis realizados a partir de estos ensayos han demostrado una reducción en la mortalidad, en la incidencia de infeccciones y en la estancia hospitalaria con el uso de Gln intravenosa.

Sin embargo, datos más recientes parecen indicar que su utilización indiscriminada no está exenta de riesgos. Dos estudios multicéntricos de mayor tamaño (REDOXS y MetaPlus) mostraron una tendencia hacia un incremento en la mortalidad[13, 14].

En base a estos estudios y a la calidad tan solo moderada de la evidencia de la que se dispone, las últimas guías de la *American Society for Parenteral and Enteral Nutrition* (ASPEN), y las canadienses, recomiendan que la Gln oral o intravenosa no se use en el paciente crítico de forma indiscriminada[15, 16].

No obstante, conviene aclarar que en el estudio REDOXS se administraba Gln por vía enteral y parenteral a la vez, con una dosis que duplicaba la recomendada en las guías clínicas o en estudios clínicos anteriores y, además, incluía pacientes con elevada gravedad, que habitualmente se habían excluido en estudios previos. Por tanto, lo que el estudio REDOXS desaconseja no es el uso de Gln en el paciente crítico, sino el empleo precoz en las primeras 24 horas, de forma conjunta por las vías enteral y parenteral, y con dosis elevadas de Gln en pacientes de marcada gravedad.

Hasta ahora, parecía que dentro del grupo del paciente crítico, la subpoblación de los quemados sería una de las que más se beneficiaría de la suplementación con Gln enteral, ya que diversos estudios mostraban una mejora en la permeabilidad del intestino, una disminución de la endotoxemia y un descenso significativo en la incidencia de bacteriemia por gramnegativos[17-19] e incluso de la mortalidad[20]. En este sentido, la ESPEN establece que debe considerarse la suplementación con Gln (o con ornitin-alfa-cetoglutarato) en estos pacientes[10].

Por tanto, la justificación y la seguridad de la suplementación con Gln a largo plazo ha de ser establecida todavía.

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 reper-

booksmedicos.org

cusión en el papel que este aminoácido desempeña en la cicatrización de las heridas y en la producción de óxido nítrico (ON). Sin embargo, se han observado efectos nocivos al suplementar la NE de algunos pacientes críticos con sepsis severa, ya que podría favorecer una producción no deseada de ON ocasionando una vasodilatación exagerada, hipotensión y muerte[21]. La ESPEN desestima el empleo de Arg en estos pacientes[10]. La seguridad en el quemado crítico, por tanto, debe ser establecida.

Elementos traza (cobre, selenio y zinc) y vitaminas

El paciente quemado necesita de mayor aporte de micronutrientes debido a la enorme respuesta hipermetabólica que presenta y a las pérdidas que se producen por la piel. Los micronutrientes que se han implicado con mayor consistencia en la modulación de la inmunidad y en la curación de las heridas son el cobre, el selenio y el zinc, pues contribuyen a la síntesis de sustancias antioxidantes[22]. En diversos estudios realizados, el beneficio clínico se objetivaba cuando se realizaba aporte por vía parenteral, que asegura una buena biodisponibilidad y evita una posible competitividad en la absorción intestinal, como ocurre por ejemplo entre el cobre y el zinc, que comparten el mismo transportador intestinal[23, 24].

En grandes quemados, con una superficie > 30% afectada, pueden ser necesarios aportes extra de micronutrientes, incluso durante más de 30 días.

En cuanto a los aportes de vitaminas, la ESPEN recomienda asociar vitaminas B1, C, D y E[10]. Parece que la administración de vitamina C y E a dosis mayores de las recomendadas, hasta 1,5-3 veces por encima de las recomendaciones habituales, se asocia con un menor estrés oxidativo y con una curación de las heridas más rápida[25].

1.6.3. Nutrición enteral

Clínicamente la NE presenta un riesgo menor de complicaciones infecciosas, es más fisiológica y generalmente más coste-efectiva que la nutrición parenteral (NP)[26]. Por otra parte, resulta bien tolerada por la mayor parte de los pacientes quemados[5], tanto infundida en estómago como en yeyuno. Se puede intentar en primer lugar el acceso gástrico y, en caso de intolerancia, probar la infusión postpilórica, o incluso realizar una gastrostomía percutánea en pacientes más graves.

La NE actualmente se propone no solo como un modo de mantener la integridad del tracto digestivo (menor gastroparesia y menor permeabilidad intestinal), 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 y, por tanto, se debe iniciar lo más precozmente posible.

Se ha observado que, en pacientes en los que se inicia la NE dentro de las primeras 12 horas del ingreso, disminuye la respuesta hipercatabólica, la secreción de catecolaminas y de 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[27, 28]

Es aconsejable retrasar la NE si se produce inestabilidad hemodinámica o si se requieren fármacos vasopresores (dopamina, epinefrina) para evitar el riesgo de isquemia intestinal.

En cuanto al tipo de fórmula que es preferible utilizar, parece adecuado el uso de una fórmula polimérica, hipercalórica e hiperproteica. No hay datos suficientes para recomendar el uso rutinario de fibra (soluble o insoluble) en NE en pacientes críticos, aunque en el consenso europeo se sugiere que podría ser útil debido al riesgo de estreñimiento y al elevado uso de opioides en estos pacientes[10].

En cuanto a la distribución más conveniente de los macronutrientes, no existe un consenso uniforme. Pueden aplicarse los mismos criterios de control glucémico que para pacientes críticos. Con respecto al aporte de proteínas, la guía europea recomienda administrar entre 1,5-2 g de proteínas/kg/día para el paciente quemado[10] (20-25% del aporte calórico total). No parece que aportes proteicos superiores mejoren la preservación de masa muscular.

Por último, un aporte adecuado de lípidos es importante para evitar deficiencias. No está claro cuál es el mejor tipo de lípidos que se debería aportar, si bien es importante no excederse en su dosis. Existe algún estudio que parece indicar que los pacientes quemados muestran mayor sensibilidad al aporte de lípidos. Uno de ellos comparaba un aporte de más del 35% con otro del 15%; en el primer caso, los pacientes presentaban mayor riesgo de infección[29]. Se debe tener en cuenta la dosis de propofol, que puede suponer hasta 15-30 g de lípidos diarios. No obstante, dada la escasez de trabajos al respecto, no se pueden hacer recomendaciones basadas en la evidencia en cuanto al contenido en lípidos de la fórmula.

1.6.4. Nutrición parenteral

Cuando no puede utilizarse NE, y el paciente requiere soporte nutricional artificial, ha de pautarse nutrición parenteral (NP).

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/h para sujetos de más de 20 kg, 5-7 mg de glucosa/kg/min –aunque parece prudente no sobrepasar los 5 mg/kg/min–, 2 g de proteínas/kg/día– y 0,5-1,5 g de lípidos/kg/día (ha de tenerse en cuenta la administración simultánea de propofol, puesto que contiene lípidos en una concentración del 10% y aporta 1 kcal/ml)[5].

De igual forma que para la NE, antes se recomendaba la suplementación con Gln en forma de dipéptidos

booksmedicos.org

(0,2-0,4 g/kg/día de L-Gln), pero debido a la inconsistencia de los estudios publicados hasta el momento se necesitan más datos para recomendarla de forma generalizada.

No existe un consenso uniforme con respecto a las emulsiones lipídicas más favorables, 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 mixtas con triglicéridos de cadena media y con triglicéridos de cadena larga (MCT/LCT)[30, 31].

1.6.5. *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, etc.–, 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 traslación de mRNA.
- Estímulo de la entrada de glucosa dentro del músculo esquelético, de la glucogenogénesis en el hígado y del acúmulo graso 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 las 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 período 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 otros estudios se ha objetivado una menor estancia media, e incluso una menor mortalidad[33].

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 se encuentran[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 estudios han observado una reducción en el tiempo de cicatrización, en la incidencia de infección de la herida, en el tiempo de hospitalización y en la mortalidad[34, 35].

Un momento adecuado para iniciar el tratamiento con betabloqueantes podría ser tras la fase de resucitación, durante la primera semana y, un poco más tarde, instaurar el tratamiento con oxandrolona.

Hormona del crecimiento (GH)

El tratamiento con GH se ha utilizado tanto en adultos como en niños quemados. 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. Si bien, hoy en día, en adultos, no existe una clara recomendación para su utilización debido al empeoramiento de la hiperglucemia.

Otras medidas no nutricionales para atenuar el hipermetabolismo son mantener el ambiente a 28-30 °C, escindir las heridas precozmente y realizar una cobertura precoz de las mismas.

En la tabla 3, se resumen las recomendaciones recogidas por la ESPEN[10] y por el Grupo de Metabolismo y Nutrición de la Sociedad Española de Medicina Intensiva Crítica y Unidades Coronarias (*SEMICYUC*) en el paciente quemado crítico[2] (estas últimas aún no actualizadas a 31 de enero de 2017).

booksmedicos.org

Tabla 3. Recomendaciones ESPEN –2013– y SEMICYUC –2011– en el paciente quemado crítico.

	Tópico	Recomendación	*Grado de recomendación/ acuerdo ESPEN, **Grado de evidencia SEMICYUC
ESPEN 2013	**Indicación**	El tratamiento nutricional debe iniciarse, precozmente, en las primeras 12 horas tras la lesión.	B/fuerte
	Vía	Debe darse prioridad a la NE. La NP debe emplearse de forma excepcional.	C/fuerte
	Requerimientos de energía y fórmulas predictivas	La CI es el patrón oro para el cálculo de los requerimientos de energía. Si no es posible, debe emplearse la fórmula de Toronto para adultos y la fórmula de Schoffield para niños.	D/débil
	Proteínas	1,5-2 g/kg/día en adultos. 1,5-3 g/kg/día en niños.	D/fuerte
	Nutrientes específicos	Considerar suplementación con Gln (u ornitin alfa-cetoglutarato¥), pero no Arg.	C/débil
	Carbohidratos	Deben aportar un 60% de las kcal diarias (tener en cuenta las diluciones de fármacos), sin exceder un ritmo de 5 mg/kg/min en adultos y niños.	D/fuerte
	Control glucémico	Ha de mantenerse entre 80-144 mg/dl (con infusión continua de insulina).	D/fuerte
	Lípidos	Deben suponer < 35% de las kcal diarias.	C/débil
	Micronutrientes	En adultos y en niños, asegurar sustitución con Zn, Cu, Se y vitaminas B1, C, D y E.	C/fuerte
	Modulación metabólica	Deben instaurarse medidas no nutricionales para atenuar hipercatabolismo e hipermetabolismo: temperatura ambiental cálida, desbridamiento precoz de las heridas, betabloqueantes no selectivos y oxandrolona.	B/fuerte
		Solo en niños, emplear GH recombinante si la superficie quemada supera el 60%.	B/débil
SEMICYUC 2011	**Vía**	Es de elección la NE (catéter gástrico o enteral, ostomía). No obstante, puede emplearse NP complementaria o exclusiva si el acceso intestinal no es factible o efectivo.	A
	Requerimientos de energía y fórmulas predictivas	En ausencia de CI el aporte calórico debe situarse en 25 kcal/kg/día + 30-40 kcal x % de superficie corporal quemada, o según la fórmula de Carson: GER = (GMB × [0,89142 + 10,01335 × ATSQ]) × m^2 × FA.	B
	Proteínas	1,8-2,5 g/kg/día.	B
	Lípidos	<30% de las kcal diarias totales.	
	Carbohidratos	Pueden admitirse aportes > 4 g/kg/día.	
	Nutrientes específicos	(L-Gln > 0,37 g/kg/día, dipéptidos de Gln > 0,5 g/kg/día).	A
	Micronutrientes	Se recomienda suplementación diaria con Zn, Cu y Se.	B

Arg: arginina; ATSQ: área total de superficie quemada; CI: calorimetría indirecta; ESPEN: The European Society for Clinical Nutrition and Metabolism; FA: factor de actividad = 1,25; GER: gasto energético en reposo; GH: hormona de crecimiento; Gln: glutamina; GMB: gasto metabólico basal; m^2: superficie corporal total en m^2; NE: nutrición enteral; NP: nutrición parenteral; SEMICYUC: Sociedad Española de Medicina Intensiva Crítica y Unidades Coronarias.

Tomado de: García de Lorenzo y Mateos A, et al. Recomendaciones para el soporte nutricional y metabólico especializado del paciente crítico. Actualización. Consenso SEMICYUC-SENPE: paciente quemado crítico. Nutr Hosp. 2011;26 (Supl. 2):59-62[2] y de Rousseau AF, et al. ESPEN endorsed recommendations: Nutritional therapy in major Burns. Clinical Nutrition. 2013;32:497-502[10].

* Kavanagh BP. The GRADE system for rating clinical guidelines. PLoS Med. 2009;6:e1000094 –ESPEN–. ** *Scottish Intercollegiate Guidelines Network* y *Agency for Health Care Policy and Research,* escala de valoración de la calidad de Jadad, ajustando la gradación de la evidencia y la potencia de las recomendaciones siguiendo la propuesta del Grupo GRADE *(Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation Working Group)*.

¥: No disponible en España.

booksmedicos.org

2. Pacientes con traumatismo grave

2.1. 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 el tema 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.

2.2. 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[36, 37].

2.3. Objetivos nutricionales

Como ocurre con los enfermos críticos en su conjunto, el tratamiento nutricional va más allá del mero soporte vital. Sus objetivos pueden concretarse en:

- Prevención de la desnutrición proteica aguda al disminuir la liberación de sustratos endógenos.
- Modulación de la respuesta a la agresión.
- Protección de las funciones del aparato digestivo.

2.4. 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, etc.) tienen poco valor como marcadores nutricionales en este contexto, ya que son más indicadoras de inflamación aguda. Puede aplicarse también el NUTRIC score para valorar la necesidad de un abordaje nutricional más agresivo[6].

2.5. 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, 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. Todavía existe controversia acerca de la distribución óptima de macronutrientes en los pacientes con traumatismo. De forma general es recomendable un aporte hiperproteico con limitación relativa en el aporte de glucosa. Al menos un 15% de la energía total debe administrarse en forma de proteínas, por vía enteral o parenteral. Los niveles de glucemia habrán de vigilarse para evitar mayor deterioro en el caso del TCE[40]. Los objetivos de aporte calórico deberían estar en un rango entre 20 y 35 kcal/kg/día, variable según la fase del traumatismo. En la fase inicial se sugiere un aporte más controlado con una mayor liberalización de calorías en la fase de recuperación. Los requerimientos proteicos son similares a los de otros pacientes críticos, entre 1,2-2 g/kg/día[15].

2.6. Dietética

En el TCE es preciso valorar la existencia de disfagia. Si esta se desarrolla habrá que iniciar medidas culinarias de modificación de consistencia; y si no se cubren los requerimientos, será preciso plantear 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.

2.7. 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[39]. Varios trabajos apoyan además el inicio del soporte lo más precozmente posible, de forma óptima en las primeras 24-48 horas, dado que esta medida parece contribuir a menor mortalidad y menor discapacidad posterior[40-42].

2.7.1. Nutrición enteral

Siempre que la vía digestiva sea útil, se debe utilizar la NE como forma de soporte nutricional artificial. Las guías de la ASPEN[15] recomiendan un inicio lo más precoz posible de la NE, una vez que el paciente esté hemodinámicamente estable.

booksmedicos.org

No existe consenso acerca de las características de la fórmula que debe administrarse, ni tampoco acerca de si es mejor la NE continua o intermitente en bolos, aunque es recomendable la utilización de procinéticos para mejorar la tolerancia. La ASPEN sugiere que la administración de una fórmula polimérica e hiperproteica podría ser adecuada para estos pacientes. No obstante, se sigue recomendando el uso de fórmulas inmunomoduladoras (con Arg, ácidos grasos omega-3 y nucleótidos) en pacientes con traumatismo severo, a pesar de que existe controversia acerca de su beneficio y de que la calidad de la evidencia es todavía baja[15, 38].

Un estudio en 40 pacientes objetivó una disminución en el número de infecciones en pacientes con TCE que fueron tratados con fórmulas inmunomoduladoras, al compararlos con los que recibieron fórmulas estándar[43]. Otro estudio mostró que la administración de ácidos eicosapentaenoico y docosahexaenoico (EPA y DHA) aceleraba la recuperación en pacientes con TCE[44].

Se plantea la misma controversia acerca de la utilización de Gln, que ya se ha comentado previamente. Algunos estudios han mostrado beneficio con su suplementación, objetivándose una disminución en la tasa de infecciones, bacteriemias y sepsis y mejora de la tolerancia a la NE[45-47] y, en cambio, en otros estudios no se ha podido demostrar este beneficio[48].

En cuanto a la utilización de probióticos, las guías de la ASPEN no recomiendan emplearlos de forma generalizada en el paciente crítico, si bien sugieren que podrían ser de utilidad en algún grupo de pacientes como aquellos con traumatismo severo (grado de recomendación C), puesto que se han relacionado con una disminución en el número de infecciones nosocomiales, en las neumonías asociadas a la ventilación mecánica y del tiempo de estancia en la UCI[49].

2.7.2. Nutrición parenteral

La NP debe utilizarse cuando no se puede 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 o 5 días después del inicio del proceso. En todo caso, deben realizarse cuantos intentos sean necesarios para instaurar la NE.

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[50]. Son necesarios más estudios para generalizar esta práctica. Para evitar complicaciones asociadas a la hiperglucemia, la tasa de administración de glucosa no debería exceder 3,5 g/kg/día.

Los lípidos que se administren deben incluir ácidos grasos omega-3 derivados del pescado debido a que poseen actividad antiinflamatoria. Debe evitarse la administración exclusiva de omega-6 dado que producen una mayor inflamación.

Las recomendaciones acerca de la NP complementaria difieren entre las guías americanas, que no la recomiendan hasta pasados 7-10 días por un posible incremento de las complicaciones infecciosas[51], y las guías europeas, que recomiendan un inicio más precoz de la NP complementaria: en el segundo o tercer día en caso de no alcanzarse el aporte calórico necesario por vía enteral.

3. 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, hipercatabólica e inflamatoria que redunda en una desnutrición proteico-calórica aguda. Los objetivos nutricionales hoy en día se centran, no solo 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 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 fórmulas sencillas basadas en la situación clínica del paciente. Los requerimientos más elevados de energía y de 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, etc.) 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 suplementación con Gln en todo paciente crítico ha sido recomendada por guías de sociedades internacionales, aunque los datos más recientes parecen indicar que su utilización indiscriminada no está exenta de riesgos, por lo que a la espera de nuevos estudios con mayor evidencia, no se puede recomendar su uso generalizado. Con los trabajos disponibles, parece que el grupo de pacientes quemados podría ser uno de los más beneficiados por su uso, sobre todo por vía parenteral. La utilización de fórmulas con inmunonutrientes podría ser útil en pacientes quemados y con traumatismo grave, aunque todavía no se pueden establecer

booksmedicos.org

conclusiones definitivas. 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 moderado, según se contempla en las guías de práctica clínica a la espera de resultados más definitivos sobre el nivel óptimo a conseguir.

4. Bibliografía

1. 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.
2. García de Lorenzo y Mateos A, Ortiz Leyba C, Sánchez S.M. Recomendaciones para el soporte nutricional y metabólico especializado del paciente crítico. Actualización. Consenso SEMICYUC-SENPE: paciente quemado crítico. Nutr Hosp. 2011; 26 (Supl. 2):59-62.
3. 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.
4. Chan MM, Chan GM. Nutritional therapy for burns in children and adults. Nutrition. 2009; 25:261-9.
5. Prelack K, Dylewski M, Sheridan RL. Practical guidelines for nutritional management of burn injury and recovery. Burns. 2007; 33: 14-24.
6. Heyland DK, Dhaliwal R, Jiang X, Day AG. Identifying critically ill patients who benefit the most from nutrition therapy: the development and initial validation of a novel risk assessment tool. Crit Care. 2011; 15:R268.
7. Turner Jr WW, Ireton CS, Hunt JL, Baxter CR. Predicting energy expenditures in burned patients. J Trauma. 1985; 25:11–6.
8. 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.
9. Ireton-Jones C, Jones JD. Improved equations for predicting energy expenditure in patients: the Ireton-Jones Equations. Nutr Clin Pract. 2002; 17:29-31.
10. Rousseau AF, Losser MR, Ichai C, Berger MM. ESPEN endorsed recommendations: Nutritional therapy in major Burns. Clinical Nutrition. 2013; 32: 497-502.
11. Allard JP, Pichard C, Hoshino E, Stechison S, Fareholm L, Peters WJ, *et al.* Validation of a new formula for calculating energy requirements of burn patients.J Parenter Enteral Nutr 1990; 14:115-8.
12. Perel P, Roberts I, Ker K. Colloids versus crystalloids for fluid resuscitation in critically ill patients. Cochrane Database Syst Rev. 2013; (2):CD000567.
13. Heyland D, Muscedere J, Wischmeyer PE, Cook D, Jones G, Albert M, *et al.* A randomized trial of glutamine and antioxidants in critically ill patients. N Engl J Med. 2013; 368:1489-1497.
14. Van Zanten AR, Sztark F, Kaisers UX, Zielmann S, Felbinger TW, Sablotzki AR *et al.* High-protein enteral nutrition enriched with immune-modulating nutrients vs standard high-protein enteral nutrition and nosocomial infections in the ICU: a randomized clinical trial. JAMA. 2014; 312:514-524.
15. McClave SA, Taylor BE, Martindale RG, Warren MM, Johnson DR, Braunschweig C *et al.* Society of Critical Care Medicine. American Society for Parenteral and Enteral Nutrition. Guidelines for the Provision and Assessment of Nutrition Support Therapy in the Adult Critically Ill Patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.). JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2016; 40:159-211.
16. Critical Care Nutrition. Canadian Clinical practice Guidelines 2015. Disponible en: http://www.criticalcarenutrition.com/docs/CPGs%202015/Summary%20CPGs%202015%20vs%202013.pdf. Último acceso 30 enero 2017.
17. Wischmeyer PE, Lynch J, Liedel J, Wolfson R, Riehm J, Gottlieb L *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.
18. Garrel D, Patenaude J, Nedelec B, Samson L, Dorais J, Champoux J *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.
19. Zhou YP, Jiang ZM, Sun YH, Wang XR, Ma EL, Wilmore D. 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.
20. Tan HB, Danilla S, Murray A, Serra R, El Dib R, Henderson TO *et al.* Immunonutrition as an adjuvant therapy for burns. Cochrane Database Syst Rev. 2014; (12):CD007174.
21. 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.
22. Berger MM, Baines M, Raffoul W, Benathan M, Chiolero RL, Reeves C, *et al.* Trace element supplements after major burns modulate antioxidant status and clinical course by way of increased tissue trace element concentration. Am J Clin Nutr. 2007; 85:1293-1300.
23. Berger MM, Shenkin A. Trace element requirements in critically ill burned patients. J Trace Elem Med Biol. 2007; 21(Suppl. 1):44-8.

booksmedicos.org

24. Manzanares Castro W. Selenium in critically ill patients with systemic inflammatory response. Nutr Hosp. 2007; 22: 295-306.
25. Barbosa E, Faintuch J, Machado Moreira EA, Goncalves da Silva VR, Lopes Pereima MJ, Martins Fagundes RL, *et al.* Supplementation of vitamin E, vitamin C, and zinc attenuates oxidative stress in burned children: a randomized, double-blind, placebo-controlled pilot study. J Burn Care Res. 2009;30:859-66.
26. Herndon DN, Barrow RE, Stein M, Linares H, Rutan TC, Rutan R *et al.* Increased mortality with intravenous supplemental feeding in severely burned patients. J Burn Care Rehabil. 1989; 10(4):309-313.
27. 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.
28. Wasiak J, Cleland H, Jeffery R. Early versus delayed enteral nutrition support for burn injuries. The Cochrane database of systematic reviews. 2006(3):Cd005489.
29. Garrel DR, Razi M, Larivière F, Jobin N, Naman N, Emptoz-Bonneton A *et al.* Improved clinical status and length of care with low-fat nutrition support in burn patients. J Parenter Entera Nutr. 1995; 19:482-91.
30. García-de-Lorenzo A, Denia R, Atlan P, Martinez-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.
31. Sala-Vila A, Barbosa VM, Calder PC.Olive oil in parenteral nutrition. Curr Opin Clin Nutr Metab Care. 2007; 10: 165-74.
32. Miller JT, Btaiche IF. Oxandrolone treatment in adults with severe thermal injury. Pharmacotherapy. 2009; 29: 213-26.
33. 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.
34. Mohammadi AA, Bakhshaeekia A, Alibeigi P, Hasheminasab MJ, Tolide-ei HR, Tavakkolian AR, *et al.* Efficacy of propranolol in wound healing for hospitalized burn patients. J Burn Care Res. 2009; 30:1013-7.
35. Arbabi S, Ahrns KS, Wahl WL, Hemmila MR, Wang SC, Brandt MM, *et al.* Betablocker use is associated with improved outcomes in adult burn patients. J Trauma. 2004; 56:265-9.
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. García de Lorenzo A, Marsé Milla P, Ortiz Leyba C. Nutrición en la enfermedad traumática y en el paciente quemado crítico. En A Gil Hernández (ed). Tratado de Nutrición. Tomo IV. Nutrición Clínica. Editorial Panamericana. Madrid. 2010: 517-529.
38. Blesa Malpica A. L, García de Lorenzo y Mateos A and Robles González A. Guidelines for specialized nutritional and metabolic support in the critically-ill patient. Update. Consensus SEMICYUC-SENPE: Multiple trauma patient. Nutr Hosp. 2011;26 (Supl. 2):63-66.
39. 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.
40. Cook AM, Peppard A, Magnuson B. Nutrition considerations in traumatic brain injury. Nutr Clin Pract. 2009; 23: 608-20.
41. Perel P, Yanagawa T, Bunn F, Roberts I, Wentz R, Pierro A. Nutritional support for head-injured patients. The Cochrane database of systematic reviews. 2006(4):Cd001530.
42. Doig GS, Heighes PT, Simpson F, Sweetman EA. Early enteral nutrition reduces mortality in trauma patients requiring intensive care: a meta-analysis of randomised controlled trials. Injury. 2011; 42:50-56.
43. Falcao de Arruda IS, de Aguilar-Nascimento JE. Benefits of early enteral nutrition with glutamine and probiotics in brain injury patients. Clin Sci (Lond). 2004; 106:287-292.380.
44. Hasadsri L, Wang BH, Lee JV, Erdman JW, Llano DA, Barbey AK. Omega-3 fatty acids as a putative treatment for traumatic brain injury. J Neurotrauma. 2013; 30:897-906.
45. 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.
46. Dechelotte P, Hasselmann M, Cynober L, Allaouchiche B, Coëffier M, Hecketsweiler B *et al.* L-alanyl-L-glutamine dipeptide–supplemented total parenteral nutrition reduces infectious complications and glucose intolerance in critically ill pats: the French controlled, randomized, double-blind, multicenter study. Crit Care Med. 2006; 34: 598-604.
47. McQuiggan M, Kozar R, Sailors RM, Ahn C, McKinley B, Moore F. Enteral glutamine during active shock resuscitation is safe and enhances tolerance of enteral feeding. JPE J Parenter Enteral Nutr. 2008; 32:28-35.
48. Pérez-Bárcena J, Marsé P, Zabalegui-Pérez A, Corral E, Herrán-Monge R, Gero-Escapa M et al. A randomized trial of intravenous glutamine supplementation in trauma ICU patients. Intensive Care Med. 2014; 40:539-47.

booksmedicos.org

49. Gu WJ, Deng T, Gong YZ, Jing R, Liu JC. The effects of probiotics in early enteral nutrition on the outcomes of trauma: a meta-analysis of randomized controlled trials. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2013; 37:310-31.
50. 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.
51. Sena MJ, Utter GH, Cuschieri J, Maier RV, Tompkins RG, Harbrecht BG *et al.* Early supplemental parenteral nutrition is associated with increased infectious complications in critically ill trauma patients. J Am Coll Surg. 2008 Oct; 207:459-67.

booksmedicos.org

Tema 37.
Soporte nutricional en pacientes con enfermedades neurológicas

Paula Fernández Martínez
Tania Ramos Martínez
María Dolores Ballesteros Pomar
Sección de Endocrinología y Nutrición. Complejo Asistencial Universitario. León

Adrián Arés Luque
Sección de Neurología. Complejo Asistencial Universitario. León

Dietoterapia, nutrición clínica y metabolismo. Tercera edición. Copyright 2017 de los autores, SEEN y Grupo Aula Médica. Todos los derechos reservados. Páginas 593-603.

1. Introducción
2. Enfermedad vascular cerebral
3. Esclerosis lateral amiotrófica
4. Nutrición en la demencia
5. Nutrición en la enfermedad de Parkinson
6. Resumen
7. Bibliografía

1. Introducción

Las enfermedades neurológicas se han convertido, por su prevalencia, relevancia clínica y repercusión individual, familiar y social, en uno de los principales problemas de salud en los países desarrollados. Conllevan, a menudo, alteraciones en el nivel de consciencia 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 61 % de los casi 3.300 pacientes registrados que recibieron este soporte nutricional en España en el año 2013 sufrían una enfermedad neurológica[2].

Los factores que condicionan el desarrollo de desnutrición en este grupo de pacientes son variados y se recogen en la tabla 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 cribado de desnutrición 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 1) y favorece el desarrollo de infecciones por aspiración; la aparición de infecciones a su vez favorece el desarrollo de desnutrición, cerrando así un círculo vicioso (figura 1)[3]. Aproximadamente la mitad de las infecciones por broncoaspiración son neumonías, cuya tasa de mortalidad asciende al 50 %.

2. Enfermedad vascular cerebral

En el año 2009, el Instituto Nacional de Estadística concluyó que el ictus era la segunda causa más frecuente de muerte en la población española, y la primera en el caso de las mujeres. En España, la incidencia acumulada por 100000 habitantes se ha estimado en 218 (IC 95 %, 214-221) en varones y 127 (IC 95 %, 125-128) en mujeres[4]. En el momento del ictus, hasta el 20 % de los pacientes ya están desnutridos, 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 alimentación autónoma. Un paciente con ictus puede sufrir un déficit calórico cercano a las 500 kcal/día y cubre con dificultad sus requerimientos de proteínas. La presencia de desnutrición en estos pacien-

booksmedicos.org

Tabla 1. Factores asociados a la desnutrición en enfermedades neurológicas.

1. 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
2. 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)
3. Alteraciones en el gasto energético:
   - Disminuido en desnutridos
   - Variable en la enfermedad de Parkinson
   - Aumentado en corea de Huntington
   - Variable en esclerosis lateral amiotrofica
4. Efectos secundarios con repercusión nutricional de los fármacos neurológicos

tes 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. 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 permite mejorar el estado nutricional de los pacientes. Existen algunos factores independientes de riesgo que deben hacer pensar en la presencia de disfagia tras un ictus, como son: género masculino, edad mayor de 70, ictus severo, ausencia de respuesta faríngea, vaciamiento incompleto de la cavidad oral o debilidad/ asimetría del paladar[8].

2.1. Evaluación de la disfagia en el paciente con ictus

Los equipos médicos y de enfermería deber estar sensibilizados ante este problema, tanto para su diagnóstico, como para instaurar medidas de intervención nutricional. Desde una primera etapa se debe valorar durante el ingreso la posible disfagia del paciente, con pruebas relativamente sencillas de realizar como son la detección del reflejo nauseoso, la evaluación de la sensibilidad faríngea y la observación de los movimientos deglutorios y la aparición de síntomas y signos de atragantamiento o aspiración después de la deglución[9]. La EAT-10 es una escala de autoevaluación analógica verbal, unidimensional y de puntuación directa para evaluar síntomas específicos de disfagia. La validez y fiabilidad de la versión original han sido previamente demostradas y publicadas. Se trata de un cuestionario de 10 preguntas diseñado por un grupo multidisciplinar de expertos. El paciente debe responder a cada pregunta de forma subjetiva en una escala de cinco puntos (0-4 puntos), en la que cero (0) indica la ausen-

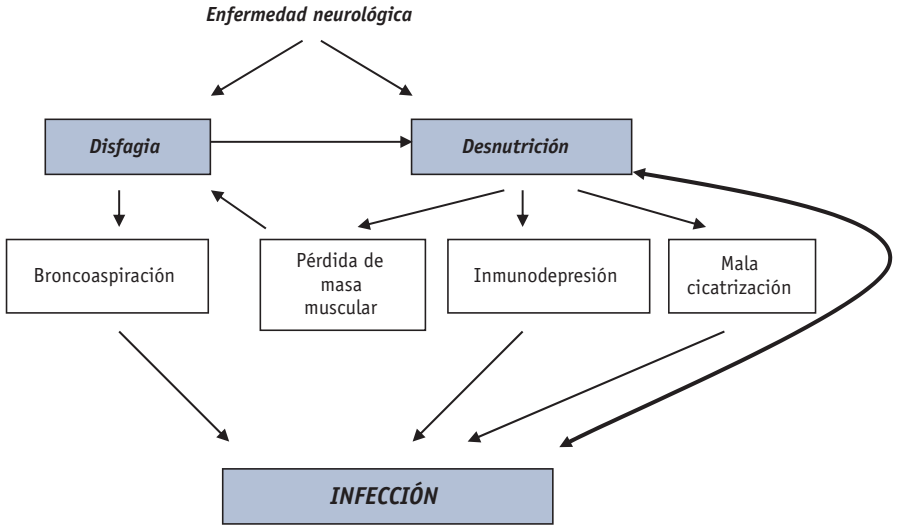


Figura 1. Relación entre enfermedad neurológica, desnutrición e infecciones.

booksmedicos.org

cia del problema y cuatro (4) indica que considera que se trata de un problema serio[10, 11].

En los servicios de Neurología, la prueba más utilizada es el test del agua de DePippo[12], 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% respecto a la seguridad de la deglución. Es un test elemental, ya que solo discrimina si hay riesgo de aspiración o no. Otro método propuesto es la observación de las variaciones en la saturación de oxígeno durante la deglución mediante un pulsioxímetro. Una disminución significativa (≥ 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 (39-87%) del test de Clavé son muy variables, 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 2)[13].

Existen numerosos test y pruebas disponibles para evaluar inicialmente la presencia de disfagia. Un reciente estudio de la Universidad de Seúl revisó 31 métodos de cribado (1992-2011) para elegir el óptimo, basándose en: la calidad de la metodología de los estudios, propiedades de la medición de las herramientas utilizadas para la detección de disfagia y la aplicabilidad por enfermería. Concluyeron que los test GUSS (*gugging swallowing screen*) y SSA *(standardized bedside swallowing assessment*) son los que ofrecen mayor rigor científico y resultan aplicables en la práctica clínica diaria, sobre todo por enfermería[14].

La videofluoroscopia se considera a menudo la prueba de elección para la evaluación de la disfagia[15], 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 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.

2.2. Soporte nutricional en la enfermedad vascular cerebral

2.2.1. Dieta oral y suplementos

Los pacientes con enfermedad vascular cerebral (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 (por ejemplo, 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 indica-

Tabla 2. Prueba de disfagia (Protocolo de Clavé).

Viscosidad	Néctar			Líquido			Pudin		
Volumen	5 ml	10 ml	20 ml	5 ml	10 ml	20 ml	5 ml	10 ml	20 ml
Signos de seguridad									
Tos									
Voz húmeda									
Disfonía									
Desaturación de oxígeno									
Signos de eficacia									
Sello labial									
Residuos orales									
Carraspeo									
Deglución fraccionada									

booksmedicos.org

do 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 habrá que espesar estos con productos farmacéuticos (módulos de espesante) o con medidas caseras (gelatina, féculas, papillas de cereales, puré de patata en polvo). 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 ventajas 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,)[16, 17], así que deben reservarse para aquellos pacientes desnutridos al ingreso o para aquellos cuyo estado nutricional se deteriora durante el mismo.

2.2.2. Nutrición enteral (NE)

De forma habitual, este tipo de soporte nutricional se considera indicado cuando el paciente no puede recibir alimentación oral por un período de al menos 7 días (5 si presenta desnutrición). 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 colocación de una gastrostomía por vía endoscópica o radiológica. Una revisión sistemática de la Biblioteca *Cochrane* concluyó que la gastrostomía endoscópica percutánea (PEG) se asoció a menor mortalidad y menos fracasos del tratamiento nutricional que la alimentación por SNG. El estudio FOOD 2[16] no demostró una diferencia estadísticamente significativa entre el inicio precoz (antes de 72 horas) o diferido de la NE sobre la mortalidad o las complicaciones. Sin embargo, el intervalo de confianza (IC 95% 0,8 a 12,5%) de la reducción absoluta del riesgo de muerte del 5,8% observada en dicho estudio, a favor de la NE 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[18] recomiendan iniciar NE en las primeras 24 horas en todo paciente con ictus que no tolere la vía oral. La vía de administración de elección sería la SNG, ya que tampoco la colocación temprana (en el primer mes después del ictus) de gastrostomías ha demostrado ventajas (estudio FOOD 3)[16]. 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, 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 enfermos. La NE domiciliaria ha demostrado ser coste-efectiva en este grupo de pacientes[19].

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 favorecer 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 3 días podría retirarse la sonda[20, 21]. En la tabla 3 se recogen las recomendaciones de las guías de la *European Society for Clinical Nutrition and Metabolism* (ESPEN) de NE[22], publicadas en 2006 (a 31 de enero de 2017 todavía no se han publicado las recomendaciones actualizadas).

Tabla 3. Recomendaciones de la *European Society for Clinical Nutrition and Metabolism* –ESPEN– (2006) en enfermedad cerebrovascular.

Grado de evidencia	Recomendación
A	Si disfagia postictus, 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 fracasos del tratamiento y a un mejor estado nutricional.
C	La NE debe acompañarse de rehabilitación intensa de la deglución hasta que sea posible una ingesta oral suficiente y segura.

NE: nutrición enteral; **PEG:** gastrostomía endoscópica percutánea; **SNG:** sonda nasogástrica.

booksmedicos.org

3. Esclerosis lateral amiotrófica

3.1. 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 a nivel de las extremidades, y una ELA de inicio bulbar, con trastornos motores a nivel de los pares craneales bajos, y que tiene una repercusión nutricional más evidente y precoz[23]. La supervivencia media en pacientes con ELA es de 2 a 5 años, siendo la **desnutrición** un factor pronóstico independiente de supervivencia. El 30 % de los pacientes con ELA tienen una supervivencia de 5 años tras el diagnóstico, y entre un 10-30 % superan los 10 años. Los factores relacionados con una esperanza de vida mayor son: diagnóstico en edad joven, género masculino y la forma de inicio espinal. La ELA esporádica tiene una incidencia en países occidentales de entre 1,5-2,7 casos nuevos por 100000 personas/año (en España 1 caso nuevo por 100000 personas/año) con una prevalencia de entre 2,7-7,4 por 100000 personas (en España 3,5 casos por 100000 habitantes)[24]. 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 hipercatabolismo paradójico (figura 2)[25]. 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 el riesgo de infecciones. Ambos hechos hacen que el riesgo de muerte sea 7,7 veces mayor que en el paciente bien nutrido[26]. Es necesario un abordaje multidisciplinar para tratar a los pacientes con ELA; de hecho, estudios como el del Hospital «Bellvitge», corroboran que los pacientes que fueron manejados por una unidad multidisciplinar tenían una mediana de supervivencia de 1246 días (IC 95 % 1109-1382); 104 días más que la media de 1148 días de aquellos que solo habían asistido al seguimiento del neurólogo (IC 95 % 0,998-1,297). Esta diferencia fue estadísticamente significativa (*log-rank* 10,8, $p = 0{,}008$)[27].

3.2. 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 3)[28].

3.3. 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 habrá que incidir en el número y en la cantidad de comidas que realiza, así como en 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, suprailíaco 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[29].

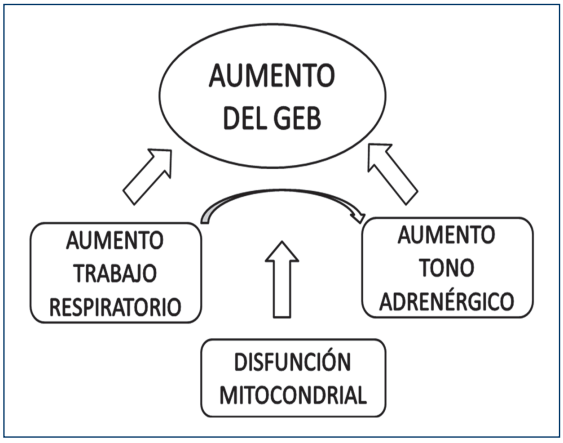


Figura 2. Hipercatabolismo en la ELA.

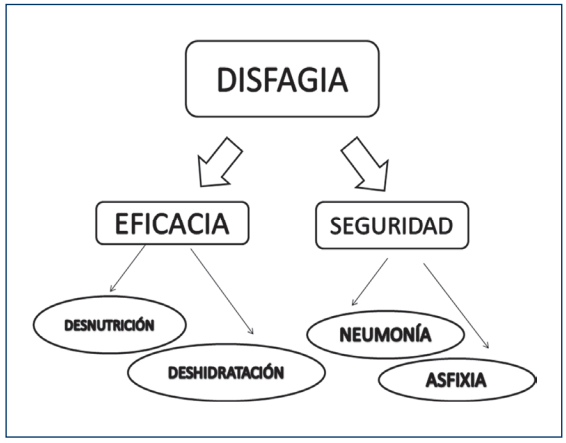


Figura 3. Consecuencias de la disfagia en la ELA.

booksmedicos.org

- *Parámetros nutricionales*: Es conveniente solicitar analítica con albúmina, prealbúmina, proteína transportadora de retinol (RBP), colesterol total y creatinina. No obstante, en algún estudio se habla de que las concentraciones de albúmina no fueron un factor pronóstico, pero se observó mayor supervivencia si las concentraciones de albúmina aumentaban durante el soporte nutricional[30].

Se diagnosticará desnutrición con un índice de masa corporal $< 18,5$ kg/m^2 y/o una disminución del peso $> 10\%$ respecto al que el paciente tenía al diagnóstico de la enfermedad. Se debería realizar la derivación al especialista en Nutrición al diagnóstico o en estadios iniciales de la enfermedad para evitar los efectos del hipercatabolismo y, sobre todo, antes de la aparición de la disfagia. A partir de la instauración de esta, el deterioro del paciente es más acentuado, sobre todo desde el punto de vista nutricional[31]. 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. Un test de disfagia (test de Clavé), ya comentado anteriormente[13].
c. Manometría esofágica que 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[32].

3.4. Soporte nutricional en la esclerosis lateral amiotrófica

Varios estudios han demostrado un aumento notable de la probabilidad de supervivencia en los pacientes que reciben soporte nutricional. También se ha estudiado el momento de implantación del protocolo nutricional, valorando la utilidad de la instauración precoz en el mismo, teniendo en cuenta la mediana de supervivencia en cada uno de los grupos. Se obtuvo una ventaja de la supervivencia en aquellos pacientes que entraron antes, pero sin significación estadística en los estudios revisados.

3.4.1. 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[25].
- *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 deglución y entrenamiento postural para mejorar la ingesta mientras el grado de disfagia lo permita[30].

3.4.2. 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 mejore la supervivencia, pero sí se ha observado una ventaja de la misma en los portadores en estudios de cohortes prospectivos[33]. También se ha demostrado que ayuda a alcanzar una ingesta nutricional adecuada y a la estabilización del peso[34]. Para realizarse se recomienda en estadíos no muy avanzados con 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.

La SNG sería la vía de elección en pacientes con mal estado general, que no soportarían una intervención más agresiva. Por último, se ha de señalar que la **nutrición parenteral (NP)**, en el paciente en estado terminal, es una técnica segura que estabiliza el peso y los parámetros nutricionales[35], 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 se aseguraría en todo momento el aporte nutricional y se prevendrían 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 indica en estadios tardíos de la enfermedad.

4. Nutrición en la demencia

4.1. Factores nutricionales implicados en la demencia

Los nutrientes juegan un papel fundamental en el desarrollo y funcionamiento del sistema nervioso humano (**tabla 4**), lo que explica la importancia de la nutrición en

booksmedicos.org

Tabla 4. Efectos fisiológicos de los micronutrientes en el cerebro[52].

MICRONUTRIENTE	EFECTOS FISIOLÓGICOS
Vitamina A	· Plasticidad de las sinapsis en el hipocampo · Regulador génico · Protección de membranas · Antioxidante
Tiamina (B1)	· Metabolismo de la glucosa
Piridoxina (B6)	· Síntesis de reguladores bioquímicos
Ácido fólico (B9)	· Desarrollo fetal del sistema nervioso central
Cobalamina (B12)	· 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

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 4). La edad es el principal factor de riesgo para desarrollar esta enfermedad[36]. 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 protector, 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; algunos estudios prospectivos parecen confirmar este efecto protector[37]. El estudio aleatorizado PREDIMED[38] sugiere que la adherencia a la dieta mediterránea disminuye los eventos cardiovasculares incluido el ictus, lo que directa e indirectamente influye en el desarrollo de demencia, y también sugiere una mejoría en síntomas cognitivos[39]. 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 años 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 polinsaturados omega-3 de origen marino. Estos ejercen su carácter protector mediante sus efectos antitrombóticos, vasodilatadores, antiinflamatorios, antiarrítmicos y sobre el metabolismo li-

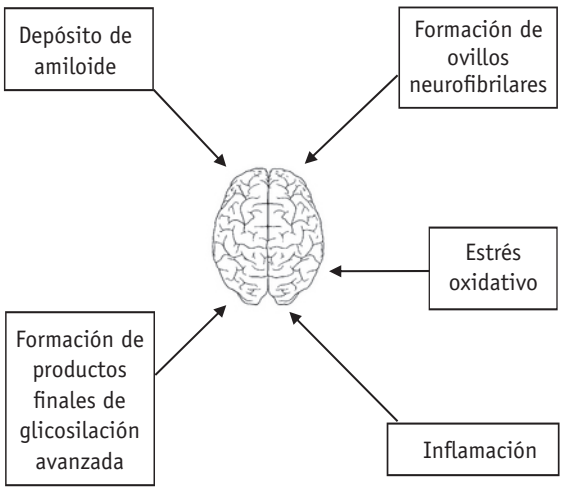


Figura 4. Fisiopatología de la enfermedad de Alzheimer.

booksmedicos.org

pídico. 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 disminuir 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[40]. Sin embargo, no hay evidencia de la eficacia de estas grasas poliinsaturadas en el tratamiento de la demencia. El metanálisis de la Biblioteca *Cochrane* publicado en 2006, que solo 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[41]. Estudios publicados posteriormente no señalan un efecto beneficioso sobre la función cognitiva[42], pero sí una reducción de los parámetros inflamatorios[43] y un aumento del apetito y del peso de estos pacientes[44]. El estudio de Framinghan[45] indica que individuos con niveles altos de omega-3 (ácido docosahexaenoico –DHA–) en sangre tienen menor incidencia de demencia tras 9 años de seguimiento. Otro estudio prospectivo asocia niveles de omega-3 (ácido eicosapentaenoico –EPA–), pero no el DHA, a menores índices de atrofia de hipocampo tras 4 años de seguimiento[46].

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 importante 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, aunque el ácido fólico podría incrementar la eficacia de los inhibidores de la colinesterasa. 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[47].

4.2. 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 desnutrición (por ejemplo, *Mini Nutritional Assessment* –MNA–) 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*[48] (tabla 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, esta 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 descuidarse 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 solo 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 NE, tanto por SNG como por PEG. En la reciente revisión de la Biblioteca *Cochrane* sobre el em-

Tabla 5. ***Eating Behavior Scale*.**

	Independiente	Necesita órdenes	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				

booksmedicos.org

pleo de 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[49]. Difícilmente se realizarán estudios de la máxima calidad, ya que se plantearían evidentes objeciones éticas. Las guías ESPEN recomiendan una indicación individualizada y restrictiva de la PEG en estos enfermos[50].

5. Nutrición en la 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 solo con su absorción intestinal, sino también con el paso a través de la barrera hematoencefálica, que se realiza por idéntica 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 que aporten 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 diurno restringido y un elevado contenido en proteínas (hasta alcanzar requerimientos) en la cena. No existe ninguna dieta que influya en la evolución de la enfermedad de Parkinson, aunque sí hay ciertas recomendaciones[51]:

- Una dieta rica en fibra y una adecuada hidratación ayudan al manejo del estreñimiento.
- Las comidas abundantes y ricas en grasas que ralentizan el vaciado gástrico deben evitarse porque interfieren en la absorción de la medicación.
- La restricción proteica no es necesaria, excepto en pacientes con enfermedad avanzada o con fluctuaciones motoras en los que existiría una competición con otros aminoácidos que interfieren la absorción de L-dopa.
- No existe evidencia de que abundantes dosis de vitamina E u otros antioxidantes sean útiles en esta enfermedad.

6. Resumen

Las enfermedades neurológicas constituyen una de las principales indicaciones de soporte nutricional. En los procesos agudos, cuyo paradigma es la ECV, 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.

7. Bibliografía

1. Ballesteros Pomar MD, Ares Luque A. Nutrición basada en la evidencia en las enfermedades neurológicas. Endocrinol Nutr 2005; 52 (Supl 2): 97-101.
2. Wanden-Berghe C, Álvarez Hernández J, Burgos Peláez R, Cuerda Compes C, Matía Martín P, Luengo Pérez LM,, *et al.* Grupo NADYA-SENPE. A home enteral nutrition (HEN); spanish registry of NADYA-SENPE group; for the year 2013. Nutr Hosp. 2015; 31:2518-22.
3. Vidal Casariego A, Álvarez San Martin 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.
4. Marrugat J, Arboix A, Garcia-Eroles LL, Salas T, Vila J, Castell C, *et al.* Estimación de la incidencia poblacional y letalidad de la vascular establecida isquémica y hemorrágica en 2002. Rev Esp Cardiol. 2007;60:573-80.
5. 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.
6. Gariballa SE, Parker SG, Taub N, Castleden M. Nutritional status of hospitalized acute stroke patients. Br J Nutr 1998; 79:481-7.
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.
8. Mann, Giselle, and Graeme J. Hankey. Initial clinical and demographic predictors of swallowing impairment following acute stroke. *Dysphagia 2001;* 16: 208-215.
9. 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.
10. Belafsky PC, Mouadeb DA, Rees CJ, Pryor JC, Postma GN, Allen J, *et al.* Validity and reliability of the Eating Assessment Tool (EAT-10). Ann Otol Rhinol Laryngol. 2008; 117: 919-24.

booksmedicos.org

11. Burgos R, Sarto B, Segurola H, Romagosa A, Puiggrós C, Vázquez C, *et al.* [Translation and validation of the Spanish version of the EAT-10 (Eating Assessment Tool-10) for the screening of dysphagia]. Nutr Hosp. 2012; 27:2048-54.
12. DePippo KL, Holas MA, Reding MJ. Validation of the 3-oz water swallow test for aspiration following stroke. Arch Neurol 1992; 49:1259-61.
13. 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.
14. Park YH, Bang HL, Han HR, Chang HK. Dysphagia screening measures for use in nursing homes: a systematic review. J Korean Acad Nurs. 2015; 45: 1-13.
15. Guillén-Solà A, Martínez-Orfila J, Boza Gómez R, Monleón Castelló S, Marco E. Cribaje de la disfagia en el ictus: utilidad de los signos clínicos y el método de exploración clínica de volumen viscosidad en comparación con la videofluoroscopia. *Rehabilitación. 2011;* 45: 292-300.
16. 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.
17. 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).
18. 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.
19. 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.
20. Crary MA, Groher ME. Reinstituting oral feeding in tube-fed adult patients with dysphagia. Nutr Clin Pract 2006; 21:576-86.
21. Buchholz AC. Weaning patients with dysphagia from tube feeding to oral nutrition: a proposed algorithm. Can J Diet Pract Res 1998; 59:208–14.
22. 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.
23. Andrews J. Amyotrophic lateral sclerosis: clinical management and research update. Curr Neurol Neurosci Rep 2009; 9: 59-68.
24. Wijesekera LC, Leigh PN. Amyotrophic lateral sclerosis. Orphanet J Rare Dis 2009; 4:3.
25. 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 Neurol 2009; 256:1236-42.
26. 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.
27. Jiménez García I, Sala Moya N, Riera Munt M, Herrera Rodríguez MV, Povedano Panades M, Virgili Casas N . La opinión del paciente cuenta: Experiencia en la atención nutricional en un equipo multidisciplinar de ELA. Nutr Hosp 2015; 31 (supl 5): 56-66.
28. Andersen PM, Borasio GD, Dengler R, Hardiman O, Kollewe 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.
29. 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
30. Sznajder J, Ślefarska-Wasilewska M, Kłek S. La influencia del estado inicial de la nutrición en la esperanza de vida de pacientes con esclerosis lateral amiotrófica (ALS) durante la nutrición enteral en casa. Nutr Hosp 2016; 33:7.
31. Higo R, Tayama N, Nito T. Longitudinal analysis of progression of dysphagia in amyotrophic lateral sclerosis. Auris Nasus Larynx 2004; 31:247-54.
32. 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.
33. 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.
34. Klor BM, Milianti FJ. Rehabilitation of neurogenic dysphagia with percutaneous endoscopic gastrostomy. Dysphagia 1999; 14:162-4.
35. Verschueren 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.
36. 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.
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. Estruch R, Ros E, Salas-Salvadó J, Covas MI, Corella D, Arós F, *et al*. PREDIMED Study Investigators. Pri-

booksmedicos.org

mary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet. N Engl J Med. 2013;368:1279-90.
39. Martínez-Lapiscina EH, Clavero P, Toledo E, Estruch R, Salas-Salvadó J, San Julián B, Sanchez-Tainta A, Ros E, Valls-Pedret C, Martinez-Gonzalez MÁ.Mediterranean diet improves cognition: the PREDIMED-NAVARRA randomised trial. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2013 Dec;84(12):1318-25. doi: 10.1136/jnnp-2012-304792. Epub 2013 May 13.
40. 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.
41. 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.
42. Van de Rest O, Geleijnse JM, Kok FJ, van Staveren WA, Dullemeijer C, Olderikkert MG, *et al*. Effect of fish oil on cognitive performance in older subjects: a randomized, controlled trial. Neurology 2008; 71:430-8.
43. 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.
44. 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; 57:11-7.
45. Schaefer EJ, Bongard V, Beiser AS, Lamon-Fava S, Robins SJ, Au R, *et al*. Plasma phosphatidylcholine docosahexaenoic acid content and risk of dementia and Alzheimer disease: the Framingham Heart Study. Arch Neurol. 2006; 63:1545-50.
46. Samieri C, Maillard P, Crivello F, Proust-Lima C, Peuchant E, Helmer C, *et al*. Plasma long-chain omega-3 fatty acids and atrophy of the medial temporal lobe. Neurology. 2012; 79: 642-50.
47. 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.
48. 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;2:119-21.
49. 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.
50. 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.
51. Suchowersky O, Gronseth G, Perlmutter J, Reich S, Zesiewicz T, Weiner WJ; Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. Practice Parameter: neuroprotective strategies and alternative therapies for Parkinson disease (an evidence-based review): report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. Neurology. 2006; 66: 976-82.
52. 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.

booksmedicos.org

booksmedicos.org

BLOQUE: NUTRICIÓN EN ONCOLOGÍA

(Dr. Miguel León Sanz)

TEMA 38. Nutrición en cirugía de tumores de cabeza y cuello.
Dres. Daniel Antonio de Luis Román, Emilia Gómez Hoyos, Juan José López Gómez y Beatriz Torres Torres

TEMA 39. Soporte nutricional en el paciente con cirugía oncológica de estómago, esófago y páncreas.
Dr. Alfonso Calañas-Continente

TEMA 40. Valoración y soporte nutricional en el paciente oncológico.
Dres. Yaiza López Plasencia, Dunia Marrero Arencibia, Yaiza García Delgado y Carlos Rodríguez Pérez

TEMA 41. Soporte nutricional en el paciente hematológico (trasplante de medula ósea y enfermedad de injerto contra huésped).
Dres. Elena García Fernández, M.ª Ángeles Valero Zanuy y Miguel León Sanz

booksmedicos.org

booksmedicos.org

Tema 38.
Nutrición en cirugía de tumores de cabeza y cuello

Daniel Antonio de Luis Román
Emilia Gómez Hoyos
Juan José López Gómez
Beatriz Torres Torres
Centro de Investigación de Endocrinología y Nutrición. Facultad de Medicina. Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Clínico Universitario. Valladolid

Dietoterapia, nutrición clínica y metabolismo. Tercera edición. Copyright 2017 de los autores, SEEN y Grupo Aula Médica. Todos los derechos reservados. Páginas 607-616.

1. Introducción
2. Fisiopatología y manifestaciones clínicas
3. Diagnóstico
4. Soporte nutricional
5. Resumen
6. Bibliografía

1. Introducción

Los tumores de vía aérea y digestiva alta (boca, faringe y laringe) representan aproximadamente un 15% de los cánceres. El abordaje de estos tumores pasa por un tratamiento multidisciplinar, con cirugía y radioterapia asociadas y en algunos casos con 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 oncológico (cirugía, radioterapia y quimioterapia) empeora el estado nutricional de estos pacientes, generando un empeoramiento del pronóstico del enfermo[3]. En estos pacientes es importante además de las alteraciones nutricionales en relación con hábitos nutricionales incorrectos asociados al consumo de alcohol, los problemas que produce la disfagia asociada a la masa tumoral. Situándose este tipo de tumores en uno de los primeros lugares de las patologías que originan disfagia y por tanto malnutrición (tabla 1).

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 y evitar la interrupción de los tratamientos médico-quirúrgicos[5] (figura 1). Siempre deberemos tener unos objetivos nutricionales claros en estos pacientes independientemente de la vía utilizada para alcanzar las necesidades; existe un consenso sobre los objetivos energético-proteicos en este tipo de patología[6], oscilando entre 1600-2400 kcal/día con un aporte hiperproteico (1,25-1,85 g proteína/kg/día).

A continuación analizaremos las diferentes etapas nutricionales que es necesario seguir en el abordaje nutri-

Tabla 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 musculares relacionados con la deglución

booksmedicos.org

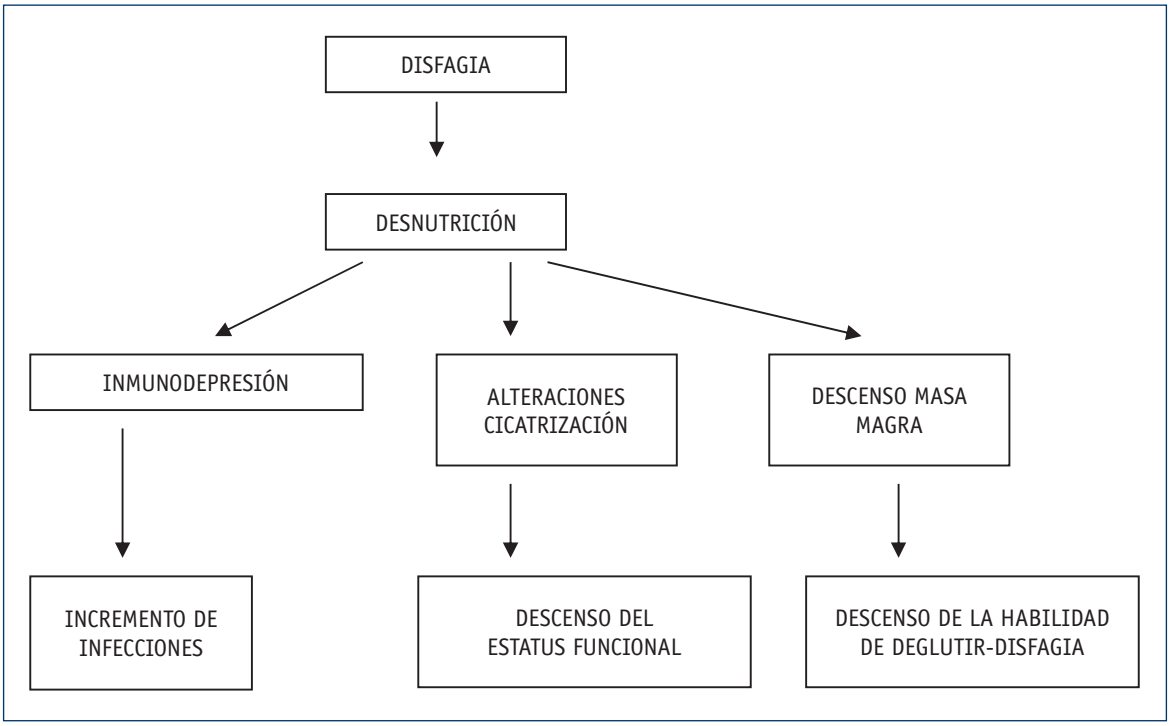


Figura 1. Círculo vicioso disfagia y malnutrición en pacientes con tumores de cabeza y cuello.

cional 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 Servicio, pudiendo presentar claras variaciones en función del tipo de cirugía realizada, de la localización y estadiaje del tumor, así como de los tratamientos coadyuvantes[7].

2. Fisiopatología y manifestaciones clínicas

Como primera aproximación a estos pacientes debemos tener en cuenta que son pacientes con un cáncer, por ello ya son de inicio 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, con una clara preferencia por los alimentos dulces ricos en hidratos de carbono y pobres en proteínas, presentan problemas en la deglución, tanto en la fase oral como faríngea (tabla 2). Por otra parte, un alto porcentaje de estos pacientes presentan hábito enólico, el consumo regular de alcohol suele sustituir la toma de alimentos sólidos generando una 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 empeorar la disfagia que influyen claramente en la situación nutricional del paciente.

3. Diagnóstico

La primera aproximación diagnóstica 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 perdido, así como el tiempo durante el que se ha producido esta pérdida. Estos parámetros permiten realizar una aproximación más objetiva del problema teniendo clara la situación de partida desde el punto de vista nutricional (tabla 3). El porcentaje de peso perdido se ha mostrado como un dato de mal pronóstico en pacientes tumorales, sobre todo cuando se detecta una pérdida del 10% del peso en los últimos 6 meses[8].

Junto a estos datos antropométricos, disponemos para la valoración nutricional de una serie de parámetros bioquímicos. Uno de estos parámetros es la albúmina, que se ha mostrado como un factor de riesgo de complicaciones y mortalidad[9]. Los valores considerados como indicadores de riesgo varían según los diferentes autores (*< 3 o 3,5 g/dl)*.

También existen escalas que integran tanto parámetros nutricionales objetivos como subjetivos de amplia utilización en pacientes tumorales; un ejemplo es el índice de Detsky o *subjetive global assessment* (SGA), que en la actualidad presenta una versión auto-admi-

booksmedicos.org

Tabla 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
	Rehusar a comer, aversión a los alimentos, episodios neumónicos de repetición, pérdida de peso, anorexia, malnutrición, deshidratación

Tabla 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

nistrada por el paciente[10]. 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 existen escalas que tratan de integrar los diferentes parámetros nutricionales objetivos obtenidos; uno de ellos es el índice de Buzby (*nutrition risk index* o NRI)[11], de aplicación en el preoperatorio de pacientes. Este índice se calcula con la fórmula (NRI = 1,519 x (albúmina g/l) + 0,417 x (peso actual/peso habitual) x 100). Esta escala permite dividir a los pacientes según su estado nutricional:

1. NRI < 83,5 puntos, severamente desnutrido.
2. NRI 83,5-97,5 puntos, moderadamente desnutrido.
3. NRI >97,5 puntos, sin desnutrición.

En la actualidad se está utilizando también el índice Nutricional de Pinato (PNI) que se calcula: (albúmina sérica (g/l) + 5 × Linfocitos totales count/l. Este índice clasifica a los pacientes en tres grupos con un 70% de sensibilidad y especificidad[12].

Los pacientes con tumores de cabeza y cuello a lo largo de su evolución pueden presentar disfagia, pudiendo ser necesario realizar una valoración en este sentido. También son útiles las técnicas de cribaje de la disfagia, siendo una de las más utilizadas el test EAT-10 *(Eating assessment tool)*[13]. La técnica más objetiva para realizar un diagnóstico de la alteración de la deglución es la videofluoroscopia con bario[14]. Este procedimiento utiliza pequeños volúmenes de bario de alta densidad mezclados con alimentos de diferentes consistencias para permitir visualizar radiológicamente la fase de deglución oral y faríngea. Esta técnica no es solo útil para constatar el diagnóstico de alteración de la deglución, sino además para planificar las estrategias terapéuticas en estos pacientes. Si en la aproximación diagnóstica del paciente queremos evaluar la función de las cuerdas vocales, la técnica de elección es la endoscopia alta con fibra óptica[15]; esta técnica permite una excelente evaluación de la dinámica y parálisis del seno piriforme y las vallículas, así como la presencia de un retraso del inicio de la fase faríngea.

4. Soporte nutricional

Uno de nuestros objetivos como especialistas en nutrición es prevenir complicaciones en el perioperatorio de estos pacientes. Por ello deberíamos realizar una

booksmedicos.org

aproximación nutricional previa al abordaje quirúrgico, situándonos en un paciente oncológico complejo con problemas de deglución, precisando por ello un abordaje multidisciplinar (figura 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, dos hábitos que empeoran la situación nutricional del paciente.

En el grupo de *pacientes con desnutrición* es necesario abordar una serie de problemas como son la disminución de la ingesta, la disfagia y la malabsorción. Si la vía oral no puede ser utilizada, deberemos utilizar la vía enteral, con sonda nasogástrica, gastrostomía o yeyunostomía[16] (figura 3). Es necesario complementar este tratamiento nutricional con terapias antiálgicas o incluso anestésicas.

Una vez que el paciente ha sido intervenido quirúrgicamente, el objetivo es mantener un aporte calórico-proteico adecuado para mejorar la cicatrización y disminuir el catabolismo postquirúrgico. Si el tubo digestivo es funcionante, la vía de administración

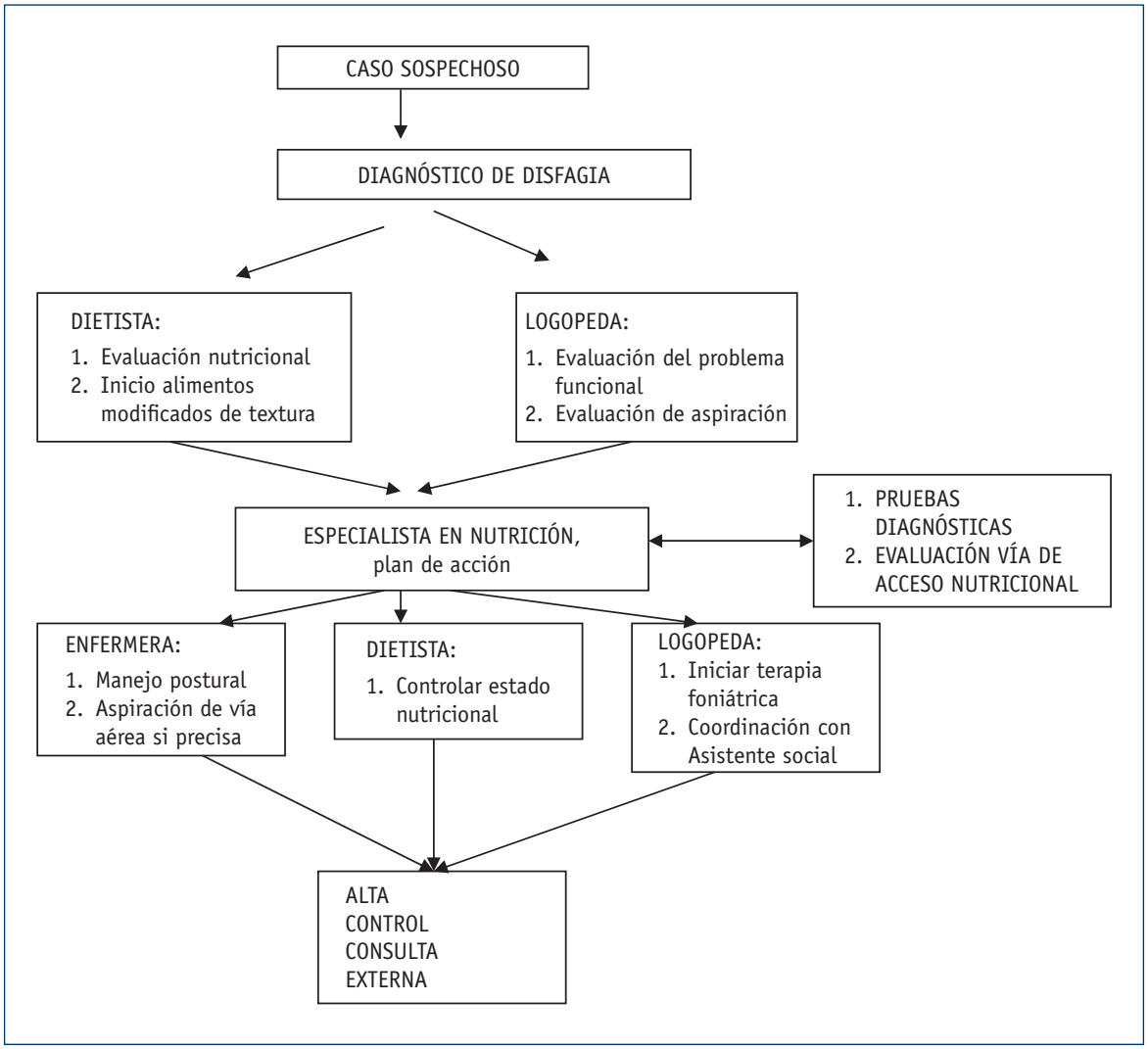


Figura 2. Manejo multidisciplinar del paciente con disfagia.

booksmedicos.org

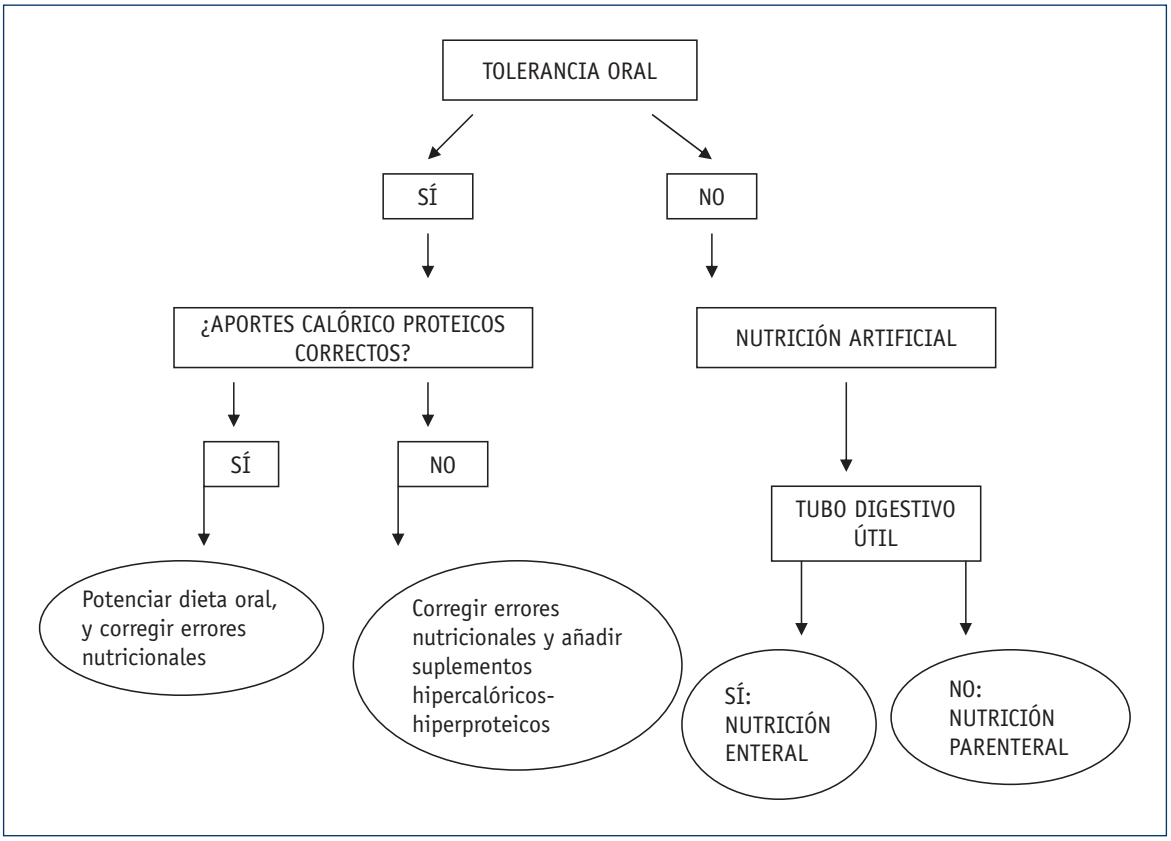


Figura 3. Esquema de actuación en el aporte nutricional del paciente con tumores de vía aérea digestiva alta.

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, etc.). Por último, el tipo de cirugía realizada va a marcar la progresión y evolución de la nutrición pautada.

A continuación, analizamos las diferentes peculiaridades nutricionales en función del tipo de cirugía (tabla 4):

1. *Dilatación esofágica:* alimentación oral temprana con leve modificación de la textura, si es preciso.
2. *Prótesis esofágica:* verificar radiológicamente la posición de la prótesis e iniciar una dieta líquida. Posteriormente, administrar una dieta de textura mixta.
3. *Amigdalectomía:* empezar con bebidas frías y rápida transición a una dieta líquida.
4. *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 mezclar líquidos y sólidos en la misma toma.
5. *Faringolaringectomía total con resección esofágica:* 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.
6. *Glosectomía total:* se debe plantear una gastrostomía, ya que la tolerancia oral es muy compleja y poco probable. Habitualmente el paciente requiere una nutrición mixta con alimentos de consistencia fluida y nutrición enteral por la gastrostomía para alcanzar los requerimientos necesarios.
7. *Glosectomía parcial:* en función del tamaño de la resección y del edema residual en la lengua, la tolerancia suele ser rápida con alimentos de textura modificada.
8. *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

booksmedicos.org

Tabla 4. Pautas nutricionales en función del tipo de cirugía realizada.

1. CIRUGÍA MENOS RADICAL	
1.1. Dilatación esofágica 1.2. Prótesis esofágica 1.3. Amigdalectomía 1.4. Glosectomía parcial	→ Alimentación oral con modificación de la textura
2. CIRUGÍA MÁS RADICAL	
2.1. Esofagogastroplastia 2.2. Faringolaringectomía 2.3. Glosectomía total 2.4. Laringectomía	→ Inicialmente nutrición artificial con transición a nutrición oral

50% al administrado previamente, 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 percepción 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[17]; esta técnica es 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 enterales enriquecidas en arginina en pacientes sometidos a cirugía por tumores de cabeza y cuello[18-23] (tablas 5 y 6). 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[24].

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; en la tercera fase se incluyen 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.), y en la quinta fase se intenta administrar una dieta normal. La modificación de la textura de una manera correcta y la utilización de suplementos nutricionales modificados de textura ha demostrado mejorar la calidad de vida de estos pacientes e incluso los requerimientos de soporte nutricional por sonda[25].

No obstante, aunque el paciente esté 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. Merece la pena recordar la utilidad de la glutamina (tabla 7), 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 la radioterapia, habiendo mostrado su eficacia en ensayos clínicos aleatorizados[26]. Además, debemos tener en cuenta los tratamientos asociados como sedantes y mórficos, que también 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 los 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 in-

booksmedicos.org

Tabla 5. Composición de las fórmulas enterales con arginina.

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	-
Perative	1,3	6,7	3,7 40%MCT	17,7	308	0,16 4,8	0,85	-
Cubison	1	5,5	3,3	12,5	315	1,41 5	0,625	-
Clinutren Repair	1,25	9,3	2,8	15,6	580	1,07 7,2	0,47	

Tabla 6. Módulos de arginina.

100 g	ARGININA VEGENAT MED® Sobres 7 g	RESOURCE ARGINAID® sobres 7 g	ARGININA NM® vial 5 g/20 ml	ARGININA® Nutricia bote 100 g
KCaL	286	238	400	359
Prot g	71,4	71	99	100
L Arginina g	71,4	71	99	100
HC g	0	3,6	0	0
Lípidos	0	0	0	0

Tabla 7. Módulos de glutamina.

100 g	Glutamina Vegenat Med® sobre 5 g	RESOURCE GLUTAMINA® sobres 5 g	GLUTAMINA NM® sobre 10 g	GLUTAMINA NM® vial 5 g/40 ml	Kabi Glutamina® sobre 20 g	Glutamine® sobre 10 g
KCal	400	400	399,5	399,5	375	370
Prot g	100	100	99,7	99,7	50	120
L glutamina g	100	100	99,7	99,7	100	100
HC g	0	0	0,1	0	40	0
Lípidos	0	0	0,09	0	0	0

gerida (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 ha-

booksmedicos.org

ber sido evitados con un tratamiento preventivo vía oral con 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 períodos 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 del genotipo[27]. En estos pacientes tenemos que seleccionar fórmulas con inmunonutrientes (arginina) que pueden mejorar incluso la estancia media hospitalaria de estos pacientes en 3,5 días[5].

De este modo, las guías ASPEN[28] en sus recomendaciones en relación con las fórmulas inmunomoduladoras, indican que se debe utilizar en «pacientes con cirugía en tumores de cabeza y cuello» y las guías ESPEN[29] en «pacientes sometidos a cirugía de cáncer de cuello grado A».

5. Resumen

En los pacientes con tumores de cabeza y cuello debemos analizar el estado nutricional antes de la intervención terapéutica (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 olvidarnos de una correcta transición a la dieta oral por fases, que en algunas ocasiones puede ser completa a una dieta normal o permanecer el paciente con unas recomendaciones específicas para su disfagia.

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) 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[30]. En estos momentos existen interrogantes abiertos, como puede ser la dosis máxima de arginina a administrar por nutrición enteral, demostrando nuestro grupo la superioridad de 19 gramos al día frente a cantidades inferiores[31], el efecto sobre la supervivencia de estas fórmulas[32] y las ventajas de un adecuado soporte nutricional en estos pacientes no solo en el perioperatorio, sino también en los tratamientos coadyuvantes con quimiorradioterapia[33]. Sin olvidarnos de aspectos que condicionan la situación nutricional como la disgeusia y la xerostomía[34].

6. Bibliografía

1. Cohen EE, LaMonte SJ, Erb NL, Beckman KL, Sadeghi N, Hutcheson KA, Stubblefield MD, Abbott DM, Fisher PS, Stein KD, Lyman GH, Pratt-Chapman ML. American cancer society head and neck cancer survivorship care guideline. CA Cancer J Clin. 2016 Mar 22. doi: 10.3322/caac.21343.
2. Dixon PR, Au M, Hosni A, Perez-Ordonez B, Weinreb I, Xu W, Song Y, Huang SH, O'Sullivan B, Goldstein DP, de Almeida JR. Impact of p16 expression, nodal status, and smoking on oncologic outcomes of patients with head and neck unknown primary squamous cell carcinoma. Head Neck. 2016 Mar 22. doi: 10.1002/hed.24441
3. Capozzi LC, McNeely ML, Lau HY, Reimer RA, Giese-Davis J, Fung TS, Culos-Reed SN. Patient-reported outcomes, body composition, and nutrition status in patients with head and neck cancer: Results from an exploratory randomized controlled exercise trial. Cancer. 2016 Feb 1. doi: 10.1002/cncr.29863. [Epub ahead of print].
4. Malá E, Vejražková E, Bielmeierová J, Jindra M, Vošmik M, Novosad J, Sobotka L [Long Term Monitoring of Nutritional, Clinical Status and Quality of Life in Head and Neck Cancer Patients]. Klin Onkol. 2015; 28(3):200-14. Czech.
5. Stableforth WD[1], Thomas S, Lewis SJ. A systematic review of the role of immunonutrition in patients undergoing surgery for head and neck cancer Int J Oral Maxillofac Surg. 2009 Feb; 38(2):103-10. doi: 10.1016/j.ijom.2008.12.008. Epub 2009 Jan 13.
6. Epstein JB, Huhmann MB. Dietary and nutritional needs of patients undergoing therapy for head and neck cancer. J Am Dent Assoc. 2011 Oct; 142(10): 1163-7.
7. DA de luis, R Aller, O Izaola. Nutritional status in head and neck cancer patients. Europ Review for Medical and Pharmacological Sciences 2007:11:239-243.
8. Grossberg AJ, Chamchod S, Fuller CD, Mohamed AS, Heukelom J, Eichelberger H, Kantor ME, Hutcheson KA, Gunn GB, Garden AS, Frank S, Phan J, Beadle B, Skinner HD, Morrison WH, Rosenthal DI. Association of Body Composition With Survival and Locoregional Control of Radiotherapy-Treated Head and Neck Squamous Cell Carcinoma. JAMA Oncol. 2016 Feb 18. doi: 10.1001/jamaoncol.2015.6339. [Epub ahead of print].
9. Danan D, Shonka DC Jr, Selman Y, Chow Z, Smolkin ME, Jameson MJ. Prognostic value of albumin in patients with head and neck cancer. Laryngoscope. 2016 Feb 10. doi: 10.1002/lary.25877.

booksmedicos.org

10. 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.
11. 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.
12. Fu Y, Chen SW, Chen SQ, Ou-Yang D, Liu WW, Song M, Yang AK, Zhang Q. A Preoperative Nutritional Index for Predicting Cancer-Specific and Overall Survival in Chinese Patients With Laryngeal Cancer: A Retrospective Study. Medicine (Baltimore). 2016 Mar; 95(11):e2962. doi: 10.1097/MD.0000000000002962.
13. Belafsky PC, Mouadeb DA, Rees CJ, Pryor JC, Postma GN, Allen J, Leonard RJ. Validity and reliability of the Eating Assessment Tool (EAT-10). Ann Otol Rhinol Laryngol. 2008 Dec; 117(12):919-24.
14. Rommel N, Hamdy S. Oropharyngeal dysphagia: manifestations and diagnosis. Nat Rev Gastroenterol Hepatol. 2016 Jan; 13(1):49-59.
15. Jaffer NM, Ng E, Au FW, Steele CM. Fluoroscopic evaluation of oropharyngeal dysphagia: anatomic, technical, and common etiologic factors. AJR Am J Roentgenol. 2015 Jan; 204(1):49-58.
16. 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.
17. Clavé P, Shaker R. Dysphagia: current reality and scope of the problem. Nat Rev Gastroenterol Hepatol. 2015 May; 12(5):259-70.
18. 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.
19. DA de Luis, O izaola, R Aller, L Cuellar, MC Terroba. Postsurgery enteral immunonutrition in head and neck cancer patients. Eur J Clin Nutr 2002. 56, 1126-1129.
20. 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.
21. 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.
22. 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.
23. 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 ehad and neck cancer ambulatory patients. Eurpean Rev for Med and Pharmacol Sci 2008; 12:177-181.
24. de Luis DA[1], Izaola O, Cuellar L, Terroba MC, de la Fuente B, Cabezas G A randomized clinical trial with two doses of a omega 3 fatty acids oral and arginine enhanced formula in clinical and biochemical parameters of head and neck cancer ambulatory patients. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2013 Apr; 17(8):1090-4.
25. Trachootham D[1], Songkaew W, Hongsachum B, Wattana C, Changkluengdee N, Karapoch J, Thirdsuttironnapumi S, Meennuch E, Klaitong C, Sinthusek T,Lam-ubol A. Nutri-jelly may improve quality of life and decrease tube feeding demand in head and neck cancer patients. Support Care Cancer. 2015 May; 23(5):1421-30.
26. Tsujimoto T, Yamamoto Y, Wasa M, Takenaka Y, Nakahara S, Takagi T, Tsugane M, Hayashi N, Maeda K, Inohara H, Uejima E, Ito T. L-glutamine decreases the severity of mucositis induced by chemoradiotherapy in patients with locally advanced head and neck cancer: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. Oncol Rep. 2015 Jan; 33(1):33-9.
27. 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.
28. 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).
29. Valentini L, Schütz T, Allison S, Howard P, Pichard C, Lochs H. ESPEN Guidelines on enteral nutrition. Clin Nutr. 2006; 25:260-74.
30. 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.
31. De Luis DA[1], Izaola O, Terroba MC, Cuellar L, Ventosa M, Martin T Effect of three different doses of arginine enhanced enteral nutrition on nutritional status and outcomes in well-nourished postsurgical cancer patients: a randomized single blinded prospective trial. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2015; 19:950-5.
32. Buijs N, van Bokhorst-de van der Schueren MA, Langius JA, Leemans CR, Kuik DJ, Vermeulen MA, van Leeuwen PA. Perioperative arginine-supplemented nutrition in malnourished patients with head and neck cancer improves long-term survival. Am J Clin Nutr. 2010; 92:1151-6.
33. Langius JA, Zandbergen MC, Eerenstein SE, van Tulder MW, Leemans CR, Kramer MH, Weijs PJ Effect of nutritional interventions on nutritional status, quality of life and mortality in patients with head

booksmedicos.org

and neck cancer receiving (chemo)radiotherapy: a systematic review. Clin Nutr. 2013; 32:671-8.
34. Bressan V, Stevanin S, Bianchi M, Aleo G, Bagnasco A, Sasso L. The effects of swallowing disorders, dysgeusia, oral mucositis and xerostomia on nutritional status, oral intake and weight loss in head and neck cancer patients: A systematic review. Cancer Treat Rev. 2016; 45:105-19.

booksmedicos.org

Tema 39.
Soporte nutricional en el paciente con cirugía oncológica de estómago, esófago y páncreas

Alfonso Calañas-Continente
Unidad de Gestión Clínica de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba

Dietoterapia, nutrición clínica y metabolismo. Tercera edición. Copyright 2017 de los autores, SEEN y Grupo Aula Médica. Todos los derechos reservados. Páginas 617-634.

1. Bases del tratamiento de la malnutrición relacionada con el cáncer
2. Cáncer gástrico
3. Cáncer de esófago
4. Cáncer de páncreas
5. Resumen
6. Bibliografía

Las neoplasias gastrointestinales son la causa más importante de mortalidad por cáncer en todo el mundo. La cirugía resectiva continúa siendo la principal terapia curativa en estos pacientes. Los pacientes sometidos a cirugía electiva tienen un alto riesgo de desarrollar eventos adversos postoperatorios por diferentes factores como son el estado de malnutrición, el ayuno, la inmunodepresión inducida por el tumor y la respuesta a la agresión quirúrgica[1].

1. Bases del tratamiento de la malnutrición relacionada con el cáncer

Según las guías de la Sociedad Europea de Nutrición Clínica y Metabolismo (ESPEN) publicadas en 2017, los objetivos de las intervenciones nutricionales y metabólicas son mantener o mejorar la ingesta alimentaria y reducir las alteraciones metabólicas asociadas, preservar la masa muscular, mantener la actividad física, reducir el riesgo de infecciones, evitar la interrupción de las terapias antitumorales precisas y mejorar la calidad de vida[2].

El consejo nutricional impartido por profesionales especializados constituye la primera opción terapéutica. Se trata de un proceso de comunicación profesional con el objeto de proporcionar a los pacientes un minucioso entendimiento de los tópicos nutricionales que pueden haber ocasionado cambios duraderos en sus hábitos de alimentación.

La alimentación natural constituye la mejor forma para mantener o aumentar las ingestas calórica y proteica. Sin embargo, a veces es complicado y, además del consejo nutricional especializado, se precisa la utilización de suplementos nutricionales orales.

Se recomienda la intervención nutricional para aumentar la ingesta oral en pacientes con cáncer capaces de comer pero que están malnutridos o en riesgo de malnutrición. Esta incluye el consejo nutricional, el tratamiento de síntomas y alteraciones metabólicas que dificultan la ingesta alimentaria y la prescripción de suplementos nutricionales (grado de recomendación: fuerte; nivel de evidencia: moderado)[2].

1.1. Cribado y evaluación nutricional

Se recomienda realizar regularmente una evaluación de la ingesta nutricional, de los cambios ponderales y del Índice de Masa Corporal (IMC), con el objetivo de detectar alteraciones nutricionales en un estadio temprano. Se debe hacer en el momento del diagnóstico y periódicamente en función de la estabilidad de la situación clínica (grado de recomendación: fuerte; nivel de evidencia: muy bajo)[2].

En pacientes en los que el cribado está alterado, se recomienda una evaluación objetiva y cuantitativa de la ingesta, de los síntomas que comprometen el estado nutricional, de la masa muscular, de la funcionalidad y del grado de inflamación sistémica (grado de recomendación: fuerte; nivel de evidencia: muy bajo)[2].

1.2. Gasto calórico. Necesidades proteicas y de micronutrientes

Si el gasto calórico total del paciente con cáncer no puede ser individualizado, se recomienda asumir que es similar al de pacientes sanos, es decir, entre 25 y 30 kcal/kg/día (grado de recomendación: fuerte; nivel de evidencia: bajo)[2].

booksmedicos.org

La cantidad de proteína capaz de producir un balance nitrogenado positivo en los pacientes con cáncer está próxima a 2 g/kg/día. En sujetos con función renal normal, una ingesta proteica superior o igual a 2 g/kg/día es segura. En pacientes con insuficiencia renal aguda o crónica, no debería superar 1 g/kg/día o 1,2 g/kg/día, respectivamente[3].

La ingesta proteica debe ser superior a 1 g/kg/día, y si es posible, por encima de 1,5 g/kg/día (grado de recomendación: fuerte; nivel de evidencia: moderado)[2].

Se recomienda que el aporte de micronutrientes sea aproximadamente igual al de las Recommended Dietary Allowances (RDA) y se desaconseja el uso de altas dosis de vitaminas y minerales en ausencia de deficiencias específicas (grado de recomendación: fuerte; nivel de evidencia: bajo)[2].

1.3. Tratamiento nutricional

La nutrición artificial está indicada si los pacientes son incapaces de comer adecuadamente (no ingesta durante más de una semana o ingesta inferior al 60% durante más de 1 o 2 semanas). La nutrición artificial puede ser completa o parcial y por vía oral, enteral o parenteral, dependiendo del grado de funcionalidad del tubo digestivo.

En pacientes con tumores que impiden la ingesta oral o el transporte de alimentos hacia el tubo digestivo, el estado nutricional se estabiliza mediante nutrición enteral. En los pacientes con insuficiencia intestinal grave debido a enteritis rádica, obstrucción crónica del intestino delgado, síndrome de intestino corto y carcinomatosis peritoneal, el estado nutricional debe estabilizarse mediante nutrición parenteral.

Se recomienda la nutrición enteral si la ingesta oral es inadecuada, a pesar de consejo y suplementos nutricionales, y nutrición parenteral cuando la nutrición enteral no es suficiente o posible (grado de recomendación: fuerte; nivel de evidencia: moderado)[2].

La actividad física incluye la realización de actividades de la vida diaria, entrenamiento de resistencia y aeróbico junto con diferentes técnicas para aumentar la masa y/o la fuerza musculares. El sedentarismo produce sarcopenia, potencia las señales catabólicas y desensibiliza al músculo frente a las señales anabólicas. Por tanto, el objetivo será aumentar la actividad física para favorecer el anabolismo y la utilización de nutrientes.

Se desconoce el impacto que tiene la actividad física realizada antes, durante y después de las terapias antitumorales sobre el pronóstico clínico ni el efecto de combinar un programa de ejercicio con tratamiento nutricional durante los tratamientos curativo o paliativo.

Se recomienda aumentar la actividad física en los pacientes con cáncer para mantener la masa muscular, la funcionalidad y el patrón metabólico (grado de recomendación: fuerte; nivel de evidencia: alto).

Se recomienda realizar ejercicio de resistencia individualizado asociado a aeróbico para mantener la masa y fuerza musculares (grado de recomendación: débil; nivel de evidencia: bajo)[2].

El grupo ERAS *(Enhanced Recovery After Surgery)* recomienda a los pacientes con tumores digestivos la toma de 800 ml de una bebida que aporte un 12,5% de carbohidratos la noche anterior a la cirugía y de 400 ml 2 horas antes de la inducción de la anestesia. Los objetivos de estas recomendaciones son reducir la resistencia a la insulina y la glicosilación tisular causadas por la cirugía, mejorar el control glucémico postoperatorio y mantener una función intestinal normal[4].

En todos los pacientes con cáncer que precisan cirugía, sea curativa o paliativa, se recomienda su abordaje con un programa de rehabilitación multimodal (Enhanced Recovery After Surgery). En este programa, se debe realizar un cribado nutricional al paciente. Si existe riesgo, iniciar tratamiento (grado de recomendación: fuerte; nivel de evidencia: alto)[2].

La ESPEN recomienda el tratamiento nutricional preoperatorio durante 10 o 14 días en pacientes con riesgo nutricional grave, incluso si para ello es preciso retrasar la cirugía. El riesgo nutricional grave se define como la presencia de al menos uno de los siguientes criterios: pérdida ponderal superior al 10 o 15% en los 6 últimos meses, IMC inferior a 18,5 kg/m^2, valoración subjetiva global grado C o albuminemia inferior a 3 g/dl[5].

La ESPEN recomienda comenzar con alimentación normal, en las primeras 24 horas tras la cirugía mayor gastrointestinal. También recomienda el uso de la nutrición enteral simultánea distal a las anastomosis en pacientes que no son capaces de alcanzar más del 60% de sus necesidades nutricionales en 10 días y/o con desnutrición en el momento de la cirugía[5].

La Sociedad Americana de Nutrición Parenteral y Enteral (ASPEN) y la ESPEN establecen que en pacientes malnutridos en los que la nutrición enteral no es posible o no bien tolerada a los 7 o 10 días del procedimiento, la nutrición parenteral postcirugía está indicada y es beneficiosa[6, 7].

2. Cáncer gástrico

El cáncer gástrico supone la quinta causa más frecuente de cáncer en el mundo y la tercera de mortalidad por cáncer en ambos sexos. A menudo es asintomático o causa síntomas muy inespecíficos en sus estadios más precoces, motivo por el que el diagnóstico se suele hacer de manera tardía, confiriéndole su relativo mal pronóstico.

La malnutrición se produce en el 80% de los cánceres gástricos en estadio avanzado y el 15% de los pacientes con cánceres gastroesofágicos han sufrido una pérdida ponderal superior al 10% en los seis meses antes de su diagnóstico.

2.1. Evaluación del estado nutricional

En el cáncer gástrico es crucial identificar y tratar la malnutrición de forma temprana para mejorar el pronós-

booksmedicos.org

tico. Esta evaluación debe realizarse de manera regular y frecuente (cada 4 u 8 semanas) para detectar lo antes posible cualquier empeoramiento del estado nutricional.

Varios estudios se han publicado relacionando diferentes métodos de cribado con la morbimortalidad en pacientes con carcinoma gástrico.

Las puntuaciones elevadas obtenidas en el NRS 2002 (*Nutritional Risk Screening* 2002) se han asociado con mayor tasa de complicaciones postoperatorias e incremento de la estancia hospitalaria[8].

En un estudio que evaluó la eficacia de la herramienta SNAQ (*Short Nutritional Assessment Questionnaire*) se demostró que una puntuación igual o superior a 1 se asoció con un aumento de la mortalidad postcirugía[9].

En un estudio retrospectivo de 775 pacientes sometidos a gastrectomía por cáncer, el IMC como medida aislada no tuvo ningún impacto sobre la morbilidad postoperatoria ni sobre la supervivencia global o libre de enfermedad[10]. Sin embargo, la hipoalbuminemia preoperatoria y un IMC inferior a 18,5 kg/m^2 se relacionaron con una menor supervivencia global tras la gastrectomía.

En un meta-análisis, el índice pronóstico nutricional por debajo de 45 se asoció con la agresividad biológica del cáncer gástrico (profundidad de invasión y metástasis linfáticas)[11], siendo un factor predictor independiente de supervivencia global y específica de enfermedad en estos pacientes.

En un análisis multivariante se demostró que un índice pronóstico nutricional bajo se asocia independientemente con un pronóstico desfavorable. Las supervivencias global y específica a los 5 años para los pacientes con cáncer gástrico en estadios 1 y 2 fueron significativamente peores en el grupo con índice pronóstico nutricional bajo[12].

2.2. Tratamiento nutricional

El tratamiento nutricional de los pacientes con cáncer gástrico es cada vez más importante debido a las relativamente bajas tasas de supervivencia y al peor pronóstico de estos enfermos en relación con su mal estado nutricional. Un abordaje nutricional precoz puede ser beneficioso para reducir la morbimortalidad[13] y la alternativa más importante para disminuir la incidencia de complicaciones postoperatorias infecciosas y no infecciosas, aumentar potencialmente la inmunidad del paciente, disminuir la estancia hospitalaria y el gasto sanitario, así como mejorar el pronóstico en ciertos enfermos[14-17].

2.2.1. Nutrición preoperatoria

Nutrición enteral

La nutrición enteral preoperatoria, frente a la enteral precoz postoperatoria, mejora el estado nutricional postoperatorio, la función inmune, atenúa la respuesta inflamatoria y favorece la recuperación de pacientes con cáncer gástrico que se van a someter a una gastrectomía[18].

Inmunonutrición oral o enteral comparada con nutrición estándar

La inmunonutrición oral preoperatoria durante 5 días redujo la incidencia de infecciones postoperatorias y la estancia hospitalaria en un estudio aleatorizado y controlado en el que participaron 305 pacientes con cáncer gastrointestinal[19].

En otro estudio, la inmunonutrición oral preoperatoria durante 7 días redujo la duración de la respuesta inflamatoria sistémica y las complicaciones infecciosas (abdominales, respiratorias, de la herida y las relacionadas con el catéter)[20].

Sin embargo, otros autores no obtuvieron diferencias significativas postoperatorias en pacientes normonutridos con cáncer gástrico que recibieron inmunonutrición oral preoperatoria durante 5 días[21] (**tabla 1**).

2.2.2. Nutrición postoperatoria

La prevalencia de malnutrición grave en pacientes con cáncer gástrico aumenta significativamente tras la cirugía (de un 2,3 % a un 26,3 %)[22]. La edad avanzada, la pérdida ponderal preoperatoria y la cirugía abierta son factores de riesgo para esta malnutrición. Tras la cirugía, el apetito y la ingesta disminuyen y el estado nutricional puede tardar en recuperarse hasta un año[23].

Nutrición oral

La nutrición oral precoz tras la cirugía por cáncer gástrico es segura y no aumenta la incidencia de complicaciones postoperatorias cuando se compara con la nutrición enteral por sonda[24].

Tabla 1. Ventajas de la inmunonutrición en el cáncer gástrico.

Preoperatoria	Postoperatoria	Perioperatoria
↓ Complicaciones infecciosas ↓ Estancia hospitalaria ↓ Duración respuesta inflamatoria	↓ Complicaciones infecciosas ↓ Estancia hospitalaria ↓ Duración respuesta inflamatoria ↓ Complicaciones no infecciosas atenúa pérdida ponderal	↓ Complicaciones infecciosas ↓ Estancia hospitalaria ↓ Complicaciones totales

booksmedicos.org

Los pacientes con nutrición oral precoz tuvieron menor duración de la estancia hospitalaria[24-28] y del íleo[24, 26, 27], menor tasa de reingresos hospitalarios[27] y de complicaciones quirúrgicas y menor incidencia de colecciones intraabdominales, de neumonía e insuficiencia respiratoria[29] que los alimentados tardíamente. La nutrición oral postoperatoria es una forma eficaz de nutrir a los pacientes y posiblemente de prevenir la atrofia de la mucosa intestinal. Además, comparada con la nutrición parenteral, reduce el coste y la estancia hospitalaria[28].

Inmunonutrición precoz

La funcionalidad del intestino delgado se recupera de 6 a 12 horas tras la cirugía, por lo que la nutrición enteral se puede comenzar de manera segura y precozmente en ese período de tiempo[30].

La inmunonutrición enteral precoz en pacientes intervenidos por cáncer gástrico reduce la estancia hospitalaria y las complicaciones postcirugía como la dehiscencia de sutura, alteraciones de la cicatrización, infecciones (de la herida, respiratorias, sepsis) y complicaciones globales[31]. Además, este tratamiento nutricional, reduce la duración del síndrome de respuesta inflamatoria sistémica[32-37], sin diferencias sobre la mortalidad.

En un metaanálisis que incluyó 6 estudios aleatorizados y controlados (308 pacientes con inmunonutrición precoz postoperatoria y 298 con nutrición enteral estándar), se ha demostrado que las complicaciones, la pérdida ponderal y la estancia hospitalaria posquirúrgicas fueron significativamente menores en los tratados con inmunonutrición[38] (tabla 1).

Nutrición enteral y/o parenteral

En un estudio aleatorizado y controlado de 105 pacientes sometidos a cirugía por cáncer gastrointestinal, el tratamiento nutricional precoz combinado (enteral y parenteral) redujo las complicaciones postoperatorias, mejoró la inmunidad y disminuyó la estancia hospitalaria[39].

En una revisión sistemática y metaanálisis de 18 estudios aleatorizados sobre nutrición postoperatoria en pacientes con cirugía oncológica digestiva (gastrectomía total, duodenopancreatectomía, colectomía) se comparó la nutrición enteral con la parenteral en 2540 pacientes (1268 enteral; 1272 parenteral). Los aleatorizados a nutrición enteral tuvieron menores estancias hospitalarias, menor íleo y mayores incrementos de albúmina[40].

Los pacientes gastrectomizados por cáncer gástrico que recibieron nutrición enteral precoz postoperatoria tuvieron menor estancia hospitalaria y menor íleo que los nutridos por vía parenteral. Además, el coste de la nutrición enteral postoperatoria fue menor que el de la parenteral (71,5 ± 3,8 frente a 86,3 ± 3,5 dólares/día; $p < 0{,}001$)[41].

Sin embargo, Kim *et al.*, no encontraron diferencias significativas en cuanto a parámetros nutricionales, función hepática, complicaciones y estancia entre pacientes gastrectomizados por cáncer tratados con enteral precoz o parenteral al séptimo día de su cirugía[42].

La nutrición enteral oral precoz postoperatoria cuando se compara con el tratamiento perioperatorio tradicional (sondaje y fluidoterapia intravenosa) reduce la duración del íleo, de la fiebre y de la estancia hospitalaria; mejora la función inmune (niveles de CD_3, CD_4, células *natural killer* y la relación CD_4/CD_8) y puede favorecer una recuperación temprana de la función intestinal en pacientes con cáncer gástrico[43].

Nutrición parenteral comparada con fluidoterapia

Los gastrectomizados tratados con nutrición parenteral pierden significativamente menos peso[44] y tienen menos complicaciones infecciosas totales[45] que los tratados con fluidoterapia y aceite de soja.

2.2.3. Nutrición perioperatoria

La nutrición enteral perioperatoria reduce eficazmente la incidencia de complicaciones postoperatorias en pacientes malnutridos con cáncer gástrico.

En un estudio aleatorizado, controlado en el que participaron 468 pacientes con cáncer gástrico o colorrectal y malnutrición moderada o grave, se demostró que la nutrición artificial (enteral o parenteral) perioperatoria (7 días antes y después de la cirugía) redujo las complicaciones postoperatorias y la mortalidad en dos veces y tres veces, respectivamente. El descenso más llamativo fue en la incidencia de complicaciones sépticas, como neumonía o infección de la herida quirúrgica. La estancia hospitalaria total y postoperatoria del grupo control fueron significativamente mayores[46].

De acuerdo con las Guías de la ESPEN[5, 47], las guías alemanas para el cáncer gástrico[48] y la Conferencia Americana de Nutrición para Cirugía[49], se recomienda la inmunonutrición oral/enteral en pacientes con cáncer gastrointestinal de 5 a 7 días antes de la cirugía y durante el postoperatorio.

En un metaanálisis de 21 estudios aleatorizados y controlados se demostró que en 2730 pacientes que precisaron cirugía mayor gastrointestinal electiva, la inmunonutrición enteral perioperatoria fue capaz de reducir las complicaciones totales y la estancia hospitalaria, pero no la mortalidad[50].

En un estudio aleatorizado y controlado en el que participaron 305 pacientes malnutridos con neoplasias digestivas, la inmunonutrición oral perioperatoria disminuyó la incidencia de complicaciones infecciosas y la estancia hospitalaria[19].

En un metaanálisis que incluyó 27 estudios aleatorizados y controlados de pacientes que precisaban cirugía digestiva oncológica, la inmunonutrición perioperatoria fue mejor en términos de reducción de complicaciones

booksmedicos.org

infecciosas y de estancia postcirugía, mientras que la inmunonutrición postoperatoria resultó más eficaz para disminuir la incidencia de complicaciones no infecciosas[1] (**tabla 1**).

En pacientes con neoplasias del tracto digestivo superior que precisan cirugía, en el contexto del cuidado perioperatorio tradicional, se recomienda la inmunonutrición oral/enteral (grado de recomendación: fuerte; nivel de evidencia: alto)[2].

2.3. Actividad física

La prevalencia de sarcopenia en pacientes mayores de 65 años con cáncer gástrico que van a someterse a una gastrectomía es del 21,2 %[51] y constituye un factor de riesgo independiente para el desarrollo de complicaciones postoperatorias graves. En estos pacientes, un programa de actividad física (caminar y entrenamientos de fuerza y resistencia) combinado con nutrición oral durante 16 días es capaz de reducir la sarcopenia, incrementar la ingesta calórico proteica, mejorar la fuerza y el pronóstico postcirugía[52].

2.4. Nutrición en el paciente con cáncer gástrico avanzado

Cuando el tratamiento nutricional está indicado, la vía oral y el acceso enteral son de elección frente a la nutrición parenteral. Si existe estenosis cardial o pilórica, la colocación de un *stent* puede permitir la nutrición oral, mejorando la calidad de vida de estos pacientes.

La nutrición parenteral domiciliaria complementaria durante un corto período de tiempo es segura y eficaz en pacientes con pérdida de peso a pesar de una ingesta oral adecuada y suplementación oral (por ejemplo, en la caquexia), con intolerancia a la nutrición enteral por sintomatología digestiva o por toxicidad gastrointestinal secundaria al tratamiento quimioterápico (náuseas, vómitos, dolor abdominal, diarrea, etc.). Este tipo de nutrición se recomienda para la estabilización del peso y continuación del tratamiento antitumoral específico.

En pacientes con carcinomatosis peritoneal y compromiso grave de la funcionalidad digestiva (por ejemplo, síndrome de intestino corto secundario a resecciones intestinales) se recomienda utilizar nutrición parenteral total.

En ciertos pacientes con cáncer gástrico avanzado, la nutrición parenteral no ha demostrado reducir la toxicidad de la quimioterapia ni mejorar la tasa de respuesta al tratamiento. Incluso los riesgos de la nutrición parenteral pueden ser superiores a los beneficios en aquellos pacientes sin malnutrición o sin hipofagia a los que se indica este tratamiento. Sin embargo, cuando coexisten cáncer avanzado y malnutrición moderada/grave, la nutrición parenteral domiciliaria complementaria mejora la calidad de vida, el estado nutricional y la capacidad funcional, independientemente del tipo de tumor[53]. Los mayores beneficios se ven a los 2 o 3 meses de tratamiento, aunque pacientes que solo la reciben durante 1 o 2 meses también mejoran significativamente.

3. Cáncer de esófago

3.1. Malnutrición en el paciente con cáncer de esófago

La incidencia de pérdida de peso en pacientes con cáncer esofágico varía desde un 57,3 % al diagnóstico hasta un 79 %.

Los pacientes con cáncer de esófago son similares a los de cáncer de cabeza y cuello, estómago o páncreas, con mayor probabilidad de sufrir pérdida de peso y malnutrición que otros pacientes neoplásicos. En pacientes ambulatorios con varios tipos de neoplasias, el cáncer de esófago se asocia con la incidencia más alta de malnutrición[54].

Se ha demostrado que una pérdida de peso superior al 10 % 3 meses antes del diagnóstico aumenta la mortalidad a los 5 años[55].

Aunque muchos pacientes con adenocarcinoma de esófago presentan exceso ponderal en el momento del diagnóstico, conocido factor de riesgo de esta enfermedad[56], pierden peso a medida que la neoplasia progresa. En un estudio en el que participaron 205 pacientes con cáncer de esófago, a pesar del que más de la mitad tenía exceso ponderal, el 74 % disminuyó peso progresivamente (un 34 % con pérdida ponderal grave). El 24 % perdió un 10 % o más de su peso 6 meses antes de ser diagnosticado[57].

El efecto de los cambios de IMC sobre la supervivencia de pacientes con cáncer de esófago es controvertido[58, 59]. En un metaanálisis publicado en 2013, un IMC superior o igual a 23 kg/m^2 fue un factor independiente y favorable para la supervivencia global en pacientes que van a someterse a una esofagectomía[60]. Sin embargo, en obesos sarcopénicos, esta relación parece ser inversa y debe ser explorada ampliamente.

3.2. Caquexia en el paciente con cáncer de esófago

En general, la pérdida involuntaria de peso en pacientes con cáncer se atribuye principalmente a un aumento del gasto energético basal no compensado con la ingesta calórica, lo que se conoce como caquexia tumoral. Esta produce una disminución de la funcionalidad física, distrés psicológico con aumento de la mortalidad. Según un consenso internacional publicado en 2011[61], se define la caquexia tumoral como un síndrome multifactorial caracterizado por pérdida progresiva de músculo esquelético (con o sin pérdida de masa grasa) no reversible completamente mediante

booksmedicos.org

tratamiento nutricional convencional y que produce alteración funcional. La pérdida de músculo, rasgo marcador de la caquexia, se asocia con menor calidad de vida relacionada con la salud, reducción de la tolerancia al tratamiento y de la supervivencia.

En los pacientes con cáncer de esófago, factores mecánicos o digestivos producen anorexia y reducción de la ingesta. Diferentes mecanismos relacionados con el huésped y el tumor contribuyen a la inflamación sistémica y al consiguiente hipermetabolismo. La pérdida de músculo y/o grasa produce disminución del peso y de la fuerza y alteraciones en la funcionalidad física, social y psicológica. La interrelación entre estos componentes varía considerablemente en términos de mecanismos y pronóstico, dependiendo del tipo y estadio tumoral.

3.2.1. Cambios mecánicos

La obstrucción esofágica tumoral produce disfagia y odinofagia, con dificultades para la ingesta. Entre 5044 pacientes con cáncer de esófago los síntomas más frecuentes al diagnóstico fueron disfagia (74%), pérdida de peso (57,3%), reflujo gastroesofágico (20,5%) y odinofagia (16,6%)[62]. Estos problemas mecánicos son la causa más importante de pérdida de depósitos corporales. La disfagia y odinofagia son los principales factores contribuyentes a la pérdida ponderal causada por cambios mecánicos, incluso en el momento del diagnóstico de este cáncer.

Debido a estos síntomas y a las dificultades progresivas para deglutir sólidos y/o líquidos, los pacientes cambian sus hábitos alimentarios. En un estudio realizado en 110 pacientes con cáncer de esófago el 27,5% fue capaz de comer una dieta normal (disfagia grado 1), un 12,8% algunos sólidos (disfagia grado 2), el 49,5% algunos semisólidos (disfagia grado 3), un 7,3% solo líquidos (disfagia grado 4) y el 2,8% presentó disfagia completa (disfagia grado 5)[63].

3.2.2. Inflamación sistémica

La pérdida de peso es resultado de algo más que una ingesta deficitaria. Hay cada vez más estudios que demuestran la asociación entre niveles elevados de PCR y pérdida de peso. En un estudio realizado con pacientes con cáncer gástrico o esofágico se comprobó que los predictores independientes de la pérdida ponderal fueron la ingesta dietética alterada en el 38%, la inflamación sistémica en el 34% y el estadio de la enfermedad en el 28%[64]. Resultados de diversos estudios en pacientes con cáncer esofágico han puesto de manifiesto los efectos negativos de la inflamación sistémica sobre diferentes variables como el estado nutricional[65], la morbilidad perioperatoria[66], los resultados clínico-patológicos[67] y la supervivencia[68].

3.2.3. Hipercatabolismo

La inflamación sistémica aumenta la movilización del tejido adiposo y muscular produciendo una pérdida no compensada de proteínas y depósitos de grasa, que conduce al estado de caquexia. En el cáncer de esófago, el síntoma cardinal (disfagia) no aparece muy precozmente, haciendo que a menudo el diagnóstico se haga en estadios avanzados. En estos estadios, el aumento del tamaño tumoral genera mayor consumo energético[69].

3.2.4. Hipermetabolismo

En pacientes con cáncer esofágico comparados con sujetos sanos con peso estable y sin cáncer, una pérdida de peso superior al 5% en 3 meses o al 10% en 6 meses, se asoció con aumento del gasto basal medido por calorimetría indirecta, aumento de PCR y de interleucina 6, y con niveles bajos de albúmina y de prealbúmina[70].

3.2.5. Anorexia

Los resultados de un estudio muestran que los niveles circulantes de leptina disminuyen en pacientes caquécticos con cáncer de esófago, con una tendencia a mayor hipoleptinemia en los estadios más avanzados[71]. La pérdida de peso superior al 5% se asoció con bajos niveles de leptina, pero no la presencia de cáncer.

3.3. Terapia neoadyuvante y estado nutricional

Aunque la esofagectomía continúa siendo la mejor opción terapéutica para los tumores esofágicos que infiltran la submucosa, la combinación con quimio y/o radioterapia adyuvante, neoadyuvante y radical añaden complejidad a todo el tratamiento.

La terapia neoadyuvante seguida de la esofagectomía es la opción terapéutica curativa predominante del cáncer de esófago. Este tipo de aproximación terapéutica comporta un riesgo sustancial de complicaciones postoperatorias.

Es necesario añadir medidas de soporte activas para hacer estas opciones viables cuando estén indicadas. En este contexto, el tratamiento nutricional merece especial atención dada la elevada complejidad y altas tasas de morbimortalidad de este tumor y su impacto sobre la calidad de vida de los pacientes.

Los beneficios de la terapia neoadyuvante asociada a la cirugía frente a la cirugía del cáncer de esófago están bien establecidos. Pero la quimio o la quimiorradioterapia neoadyuvante tienen efectos perjudiciales sobre el estado nutricional de los pacientes que influyen sobre la caquexia. Existen diferentes estudios que demuestran que durante la terapia neoadyuvante se produce con frecuencia una pérdida de peso relevante y que esta se asocia con un peor pronóstico. La anorexia,

booksmedicos.org

la depresión y la esofagitis constituyen factores de riesgo para esta pérdida ponderal durante el tratamiento neoadyuvante[72].

En un estudio, el 68 % de los pacientes presentó una pérdida de peso importante a las 3 o 4 semanas de completar el tratamiento neoadyuvante. La mitad de ellos había perdido más del 10 % de su peso[63]. Tanto la pérdida ponderal superior al 10 % durante el tratamiento como la disfagia tras el mismo fueron predictores significativos de una menor supervivencia global.

Dependiendo del tipo de terapia neoadyuvante que reciben los pacientes con cáncer esofágico, los efectos específicos sobre el estado nutricional pueden variar.

3.3.1. Quimioterapia neoadyuvante

La quimioterapia neoadyuvante produce una rápida disminución de la disfagia con aumento del peso y de la calidad de vida[73]. Sin embargo, la sarcopenia empeora marcadamente en estos pacientes tras la quimioterapia neoadyuvante, aumentando de 57 a 79 %[74] y de 26 a 43 %[75]. Una masa muscular más baja es un indicador de menor capacidad física, aumentando el riesgo de infecciones adquiridas y comorbilidades, que pueden causar peor tolerancia y mayor toxicidad a los tratamientos específicos.

Por otro lado, una menor capacidad física basal se asocia con menor supervivencia al año en pacientes con cáncer gástrico o esofágico que han completado quimioterapia neoadyuvante y cirugía pero no en aquellos que no pudieron completar la quimioterapia. Así, es posible que en algunos pacientes, los riesgos de la quimioterapia neoadyuvante superen los beneficios[76].

También se ha demostrado una asociación estadísticamente significativa entre cambios en la composición corporal tras la quimioterapia neoadyuvante y complicaciones postoperatorias tras esofagectomía[77].

3.3.2. Quimiorradioterapia

En los últimos ciclos de quimiorradioterapia, la gravedad de la disfagia empeora[73]. Al finalizar el tratamiento con quimiorradioterapia o radioterapia, el 51,5 % de los pacientes presentaron algún grado de disfagia y en el 20,2 % esta había empeorado[63]. Por tanto, el uso de tratamiento neoadyuvante, sobre todo radioterapia, puede empeorar la disfagia y la mucositis[78, 79].

3.4. Tratamiento nutricional

3.4.1. Consejo dietético

Cuando los pacientes con cáncer de esófago consiguen al menos el 75 % de sus necesidades nutricionales por vía oral y no están en tratamiento neoadyuvante, el consejo dietético para síntomas típicos como disfagia, odinofagia y anorexia se considera la primera línea del tratamiento nutricional[80]. Este debería incluir fraccionar la ingesta en raciones más pequeñas, más numerosas (de 5 a 6 comidas/día), modificar la consistencia alimentaria o consumir volúmenes más pequeños, asegurando una correcta posición sentado durante la ingesta. Los pacientes anoréxicos y disfágicos pueden beneficiarse también de una ingesta dietética más calórica empleando alimentos o bebidas de mayor densidad nutricional, consumidos en volúmenes más pequeños.

3.4.2. Necesidades calóricas y proteicas

De 30 a 35 kcal/kg de peso actual y día en aquellos pacientes con deambulación conservada y de 20 a 25 kcal/kg peso actual y día para pacientes encamados no obesos. Las necesidades son menores en pacientes con obesidad grave. Las necesidades proteicas óptimas para los pacientes con cáncer no están bien establecidas y varían entre 1 y 2 g/kg peso actual y día[47].

3.4.3. Nutrición artificial

Se debe indicar en pacientes malnutridos o en aquellos en los que no se prevea una tolerancia oral en 7 días o más[47]. La nutrición enteral debe indicarse cuando la ingesta es inferior al 60 % de lo estimado durante más de 7 o 10 días. En pacientes sometidos a esofagectomía, la integridad intestinal está conservada[81], por lo que el acceso enteral es posible a través del yeyuno y permite alcanzar las necesidades calórico-proteicas del paciente manteniendo la integridad funcional del intestino[81]. La nutrición parenteral se indica en pacientes malnutridos graves con tubo digestivo no funcionante y/o contraindicación para nutrición enteral.

3.4.4. Durante el tratamiento neoadyuvante

Se ha demostrado que el consejo dietético y la suplementación oral en pacientes que reciben tratamiento neoadyuvante son beneficiosos[47].

En pacientes tratados con quimioterapia neoadyuvante el consejo dietético individualizado, dirigido por objetivos, reduce la gravedad de la disfagia, mantiene el estado nutricional y mejora la calidad de vida, disminuyendo la necesidad de nutrición enteral o de *stents* esofágicos[82].

En un estudio aleatorizado y controlado, el uso de nutrición mediante gastrostomía con fórmulas enriquecidas en ácidos grasos omega-3 mejoró significativamente los resultados de la valoración subjetiva global y las puntuaciones de diferentes cuestionarios de riesgo nutricional en pacientes con cáncer inoperable de cabeza y cuello o esófagico (7 % de la cohorte total) que iban a recibir quimiorradioterapia neoadyuvante, sin cambios significativos en el IMC o en la composición corporal[83].

En pacientes con cáncer de esófago nutridos mediante yeyunostomía se produjo una mejora del peso

booksmedicos.org

preoperatorio y reducción de las complicaciones postoperatorias en pacientes con tratamiento neoadyuvante frente a un grupo control que solo recibió tratamiento nutricional intensivo tras la cirugía[84]. Otros estudios no han podido demostrar beneficios de la nutrición enteral durante la neoadyuvancia[85].

3.4.5. Período perioperatorio

La cirugía mayor puede disminuir la función del sistema inmune y la inmunonutrición perioperatoria es altamente recomendable (grado de recomendación A) en pacientes con cirugía mayor abdominal, independientemente del estado nutricional[47]. La inmunonutrición generalmente produce mejor función inmune que una dieta estándar isocalórica en el perioperatorio[80].

3.4.6. Período postoperatorio

En pacientes con cáncer de esófago, la desnutrición preoperatoria puede aumentar el riesgo de complicaciones postquirúrgicas[63]. La cirugía sigue siendo la principal terapia para todos los carcinomas esofágicos curables, siendo la esofagectomía uno de los procedimientos gastrointestinales quirúrgicos más invasivos y que induce una de las respuestas al estrés más intensa. Tras la cirugía, el estado nutricional de los pacientes puede deteriorarse aún más y el tratamiento nutricional postoperatorio es crucial.

El intestino delgado recupera su capacidad para absorber nutrientes casi inmediatamente. Hay evidencias de que la nutrición enteral precoz preserva la integridad de la mucosa intestinal y ayuda a mantener su función inmunológica. Tras la esofagectomía, factores como la isquemia intestinal, el íleo, la falta de estímulo intestinal debido a la ausencia de nutrición oral/enteral pueden aumentar la atrofia y dañar la permeabilidad de la mucosa intestinal. Como resultado, hay mayor riesgo de traslocación de bacterias intestinales y endotoxinas hacia el torrente circulatorio.

Nutrición enteral precoz

Estudios previos han demostrado que la nutrición enteral precoz postoperatoria podría favorecer la recuperación de la funcionalidad intestinal, mejorar la seguridad del paciente y acortar la duración del ingreso hospitalario, reduciendo costes sanitarios.

En un estudio de 208 pacientes esofagectomizados que recibieron nutrición enteral en las primeras 48 horas, 48 a 72 horas o más de 72 horas tras la cirugía, se demostró que los que recibieron la nutrición más precozmente tuvieron menor débito de drenaje torácico, menor incidencia de infección pulmonar, menor duración del íleo, una estancia hospitalaria más baja y menor gasto sanitario. También se comprobó que en los pacientes nutridos antes de las 72 horas de la cirugía las variaciones pre-postcirugía de los parámetros nutricionales (peso, albúmina, proteínas totales) fueron significativamente más favorables[86] (tabla 2).

Algunos estudios han demostrado que la nutrición enteral precoz se relaciona con aumento de la incidencia de neumonía aspirativa y fuga anastomótica, produciendo mediastinitis con alta tasa de mortalidad[87].

Nutrición enteral comparada con nutrición parenteral o fluidoterapia

En un metaanálisis de 10 estudios aleatorizados y controlados que comparó la nutrición enteral precoz postoperatoria frente a la nutrición parenteral en esofagectomizados por cáncer de esófago se demostró que la nutrición enteral redujo significativamente la morbilidad (complicaciones pulmonares, dehiscencia anastomótica). El grupo con nutrición enteral precoz tuvo una mejora más rápida en el estado nutricional sin mayor incidencia de complicaciones digestivas[88].

En otro estudio, se demostró que la nutrición enteral precoz postoperatoria disminuyó la estancia en UCI y la estancia hospitalaria total, aunque la mortalidad no se modificó[30].

En un estudio prospectivo aleatorizado, multicéntrico y controlado, la nutrición enteral precoz en 121 pacientes sometidos a cirugía mayor gastrointestinal (54 de ellos esofágica) produjo menor incidencia de infecciones de la herida o pulmonares y de fugas anastomóticas que la fluidoterapia (32,8 % frente a 50,9 %) 89. (tabla 2).

La indicación de gastrostomía endoscópica en estos pacientes se ha debatido dados los riesgos de fuga postoperatoria, de complicaciones gástricas y de diseminación tumoral, a pesar de sus probados beneficios para la nutrición enteral de pacientes con disfagia[79], si bien en 117 esofagectomizados, no se detectaron complicaciones relacionadas con este acceso[90].

Tabla 2. Ventajas de la nutrición enteral postoperatoria en el cáncer esofágico.

Nutrición enteral precoz	Nutrición enteral vs parenteral
↓ Complicaciones infecciosas	↓ Complicaciones infecciosas
↓ Estancia hospitalaria:	↓ Estancia hospitalaria/UCI
Mejora funcionalidad intestinal	↓ Complicaciones no infecciosas
Favorece recuperación nutricional	Favorece recuperación nutricional
↓ Coste sanitario	

booksmedicos.org

La colocación de un catéter de yeyunostomía o sonda nasoyeyunal está recomendada en los pacientes sometidos a esofagectomía que son candidatos a nutrición enteral (grado de recomendación A)[5].

Las complicaciones relacionadas con la yeyunostomía son frecuentes en pacientes con cáncer gastroesofágico y ocurren más tras la gastrectomía que tras la esofagogastrectomía. La mayoría de estas complicaciones se pueden resolver de manera sencilla, pero en un 3,4 % precisaron recirugía por obstrucción del intestino delgado y hemorragia[91]. La indicación de yeyunostomía debe ser considerada cuidadosamente para equilibrar los beneficios nutricionales con los riesgos de su colocación y utilización.

3.5. Actividad física

El ejercicio de resistencia es la mejor forma de aumentar la masa muscular en pacientes con cáncer en estadios avanzados. Este ejercicio favorece la síntesis muscular y tiene el potencial de mitigar la atrofia muscular en pacientes con caquexia[92]. El uso progresivo de ejercicio de resistencia en supervivientes de varios tipos de cáncer produce mejoras moderadas de la masa muscular[93], ya que atenúa la pérdida muscular en primer lugar y, posteriormente, mejora la fuerza, lo que se traduce en mejor calidad de vida.

3.6. Nutrición en supervivientes a largo plazo

La pérdida de peso progresiva y continuada sigue siendo una complicación tanto en supervivientes del cáncer esofágico tratados con intención curativa, como en pacientes que están en remisión y no van a recibir ningún tratamiento. Esta pérdida de peso, especialmente frecuente en aquellos pacientes con un IMC preoperatorio alto[94, 95], puede contribuir al deterioro de la calidad de vida.

La esofagectomía produce cambios anatómicos permanentes que, a menudo, se asocian con efectos secundarios digestivos adversos que se manifiestan como dificultades para la alimentación. Estos causan pérdida ponderal persistente a largo plazo con implicaciones importantes en la calidad de vida, en la inmunidad y supervivencia de los pacientes.

La pérdida de peso postesofagectomía es un síntoma clínico muy importante con potenciales efectos adversos sobre el pronóstico, calidad de vida, recurrencia tumoral y supervivencia[76]. Los pacientes con pérdidas ponderales superiores al 15% tienen mayores riesgos de dificultades alimentarias, dolor, astenia, náuseas, vómitos, anorexia y diarrea 5 años o más tras la cirugía [94].

Algunos estudios poblacionales han evaluado la prevalencia de pérdida de peso en supervivientes de cáncer de esófago a los 6 meses, 3 y 5 años de la cirugía[94, 95], demostrando que la pérdida de peso ocurre 5 años tras la cirugía, aunque es más grave durante los 6 primeros meses y peor en los que parten de un IMC preoperatorio más elevado (superior o igual 25 kg/m^2).

Estos hallazgos son consistentes con un estudio realizado en 205 pacientes con cáncer de esófago, en el que una pérdida de peso superior o igual al 10% se produjo en el 54 y 55% de los pacientes a los 6 meses y al año de la cirugía, respectivamente[96]. Esta pérdida de peso fue un factor pronóstico independiente de recurrencia del tumor.

Existe una evidencia consistente de que los niveles de ghrelina disminuyen inmediatamente tras la cirugía esofágica[97, 98]. Este descenso que produciría anorexia, podría explicar parcialmente la pérdida ponderal tan grave que ocurre en los primeros 6 meses tras la cirugía. Estos cambios en los niveles de ghrelina se correlacionan con la pérdida de peso a los 3 años de la esofagectomía[99], aunque no en todos los estudios[97].

3.7. Nutrición durante el tratamiento paliativo

El objetivo es aportar tratamiento nutricional durante la quimio y radioterapia paliativas mediante nutrición enteral. Se debe incrementar al máximo el confort del paciente y su calidad de vida. Con estos objetivos, la implantación de un *stent* metálico puede aliviar la disfagia. El acceso enteral, mediante gastrostomía, puede ser el preferido para pacientes con ingesta no posible por mucositis inducida por la radioterapia[79].

4. Cáncer de páncreas

El cáncer de páncreas es la segunda causa más frecuente de neoplasia digestiva en Estados Unidos y la cuarta de muerte por cáncer.

4.1. Malnutrición en el paciente con cáncer de páncreas

La malnutrición constituye un problema común y grave en estos enfermos[100-102]. Los pacientes con cáncer pancreático resecable son candidatos a cirugía mayor. Muchos de ellos padecen malnutrición antes de la cirugía[103, 104] y una alta frecuencia de signos y síntomas relacionados con la desnutrición en el momento del diagnóstico, como pérdida de peso (80-85%), anorexia (83%), dolor abdominal (79%), epigastralgia (71%), náuseas (51%), diarrea (44%), vómitos (33%) y esteatorrea (25%)[105, 106].

Un riesgo moderado grave de malnutrición se identificó en el 52 al 88% de los pacientes que se iban a someter a una resección pancreática por cáncer[13]. Además, la malnutrición tiene repercusiones negativas sobre la calidad de vida, el estado general y el tratamiento antitumoral[102, 107-109].

El campo operatorio para la pancreatectomía está en una encrucijada del sistema digestivo. El flujo de alimentos, la estimulación enterohormonal, la liberación de en-

booksmedicos.org

zimas y la vascularización digestiva se afectan por la localización de la neoplasia y la reconstrucción quirúrgica.

La cirugía curativa de estos pacientes comporta una elevada tasa de complicaciones[110]. La duodenopancreatectomía cefálica es el procedimiento quirúrgico estándar para el tratamiento de los tumores de la cabeza del páncreas, del conducto biliar proximal, duodeno y ampolla de Vater. Esta cirugía compleja ha sufrido varias modificaciones técnicas, pero clásicamente supone la resección de la cabeza del páncreas junto con el conducto biliar distal, vesícula biliar, duodeno, primeros centímetros del yeyuno, el estómago distal (en torno al 50%) y el píloro. Las complicaciones nutricionales derivadas de este procedimiento incluyen: retraso del vaciamiento gástrico (gastroparesia), *dumping*, pérdida de peso, malnutrición, diabetes mellitus, deficiencias nutricionales y malabsorción/mala digestión debido a insuficiencia pancreática exocrina.

4.2. Abordaje nutricional

Un revisión retrospectiva evaluó la prevalencia y consecuencias de la malnutrición sobre la morbilidad postoperatoria en pacientes con cáncer de páncreas[107].

La pérdida de peso superior o igual al 5% de 3 a 6 meses antes del ingreso se relacionó con un aumento de infección de tejidos profundos y de la estancia hospitalaria.

Las herramientas de cribado MUST *(Malnutrition Universal Screening Tool)* e IRN (Índice de Riesgo Nutricional) mostraron una concordancia excelente en relación con la morbilidad global, mientras que MUST y valoración subjetiva global la tuvieron en relación con la incidencia de infecciones profundas.

La hipoalbuminemia preoperatoria por debajo de 4 g/dl, se asoció con un aumento significativo de complicaciones postoperatorias en pacientes con cáncer pancreático[111].

Existe un gran debate de cuál es la mejor forma de nutrir a los pacientes antes y después de la cirugía pancreática. No parece que existan beneficios de la nutrición artificial preoperatoria en pacientes bien nutridos. Las recomendaciones ERAS *(Enhanced Recovery After Surgery)* así lo confirman[112].

4.2.1. Inmunonutrición preoperatoria

La nutrición enteral precoz tiene como objetivos reducir la respuesta hipermetabólica a la cirugía mayor, mantener el estado nutricional para aumentar la respuesta inmuno-inflamatoria, reducir el riesgo de traslocación bacteriana y acortar el tiempo de recuperación[113, 114].

La inmunonutrición enteral se ha usado durante muchos años con efectos positivos en la mayoría de los estudios individuales y en diferentes revisiones sistemáticas realizadas con pacientes sometidos a cirugía digestiva y digestiva oncológica[50, 115-118].

En un estudio aleatorizado y controlado se analizó el efecto de la inmunonutrición oral suplementaria 7 días antes de la cirugía (con el objetivo de alcanzar 1,5 g de proteínas/kg/día) en pacientes con cáncer pancreático. Los investigadores no obtuvieron diferencias significativas en relación con complicaciones postcirugía y estancia hospitalaria, posiblemente por la dosis baja de inmunonutrición empleada y/o porque solo el 40% de los participantes presentaban riesgo nutricional[119].

Muchos pacientes con cáncer de páncreas localmente avanzado, habitualmente no subsidiarios de cirugía, precisan quimio o quimiorradioterapia de inducción 5 o 6 meses antes de su intervención y llegan al momento de la cirugía definitiva malnutridos, inmunocomprometidos y con alto riesgo de desarrollar complicaciones postoperatorias. La mejoría del estado nutricional preoperatorio puede favorecer la recuperación postcirugía. Un curso corto (5 días) de inmunonutrición preoperatoria en este tipo de enfermos redujo significativamente las complicaciones postoperatorias y la estancia media, y favoreció una menor disminución del índice de riesgo nutricional y de albúmina[120].

Otros estudios han comparado la inmunonutrición enteral oral preoperatoria con una intervención nutricional estándar en pacientes con cáncer de páncreas con resultados positivos en los aleatorizados a inmunonutrición[121, 122].

Aportar nutrición preoperatoria es vital pero puede ser un reto. La saciedad precoz dificulta la acomodación gástrica y altera la capacidad de expansión del estómago. La colestasis modifica la homeostasis hepatobiliar e intestinal, así como la digestión. La disminución de la concentración de sales biliares en la luz altera la absorción de la grasa dietética y de vitaminas liposolubles[123].

4.2.2. Inmunonutrición perioperatoria

Los pacientes con cáncer de páncreas suelen tener niveles elevados de marcadores inflamatorios debido al incremento de citocinas proinflamatorias[124] y esto se relaciona con la caquexia tumoral[125].

Aunque la nutrición artificial puede ser muy útil en pacientes en los que predomina una reducción de la ingesta, cuando se asocian alteraciones del metabolismo relacionadas con el cáncer, el tratamiento es más complejo[126]. Sería ideal una terapia nutricional con propiedades antiinflamatorias que favorezcan una resolución natural de la reacción de fase aguda, con propiedades inmunoestimuladoras y efectos tróficos.

Un total de 37 pacientes fueron aleatorizados a recibir inmunonutrición enteral o nutrición estándar durante 14 días en el preoperatorio y 7 días en el postoperatorio. El uso de inmunonutrición preoperatoria se asoció con reducciones significativas del factor de necrosis tumoral alfa y del complemento. Además, estos pacientes tuvieron un recuento de linfocitos totales significativamente más alto al tercer día postoperatorio

booksmedicos.org

y una mayor elevación de la ratio CD_4/CD_8 desde el día 3 al día 7 postoperatorios frente a los nutridos con fórmula estándar, sin detectar cambios significativos en los parámetros antropométricos o proteínas viscerales tras la intervención nutricional[127].

Resultados similares se obtuvieron en 305 pacientes que se iban a someter a cirugía por cáncer pancreático o gástrico, a los que tras 14 días de parenteral preoperatoria se aleatorizaron a inmunonutrición enteral o nutrición estándar en el postoperatorio[128] y en un metaanálisis de 13 estudios aleatorizados y controlados (1269 pacientes)[14].

En otro estudio aleatorizado con 30 pacientes, la inmunonutrición enteral perioperatoria se asoció con mayor proliferación linfocitaria estimulada y menores complicaciones infecciosas tras la cirugía que la inmunonutrición enteral postoperatoria o que la nutrición parenteral[129]. No obstante, las diferencias en este estudio pueden ser atribuidas a la falta de intervención nutricional preoperatoria en dos de los tres, así como que los tres regímenes nutricionales fueron aproximadamente isocalóricos.

Un mayor recuento linfocitario total en el grupo de inmunonutrición enteral puede tener un papel protector frente a la morbilidad séptica. Por otro lado, está documentada la asociación entre reducción de este recuento linfocitario y mayor morbimortalidad[130].

4.2.3. Nutrición oral/enteral postoperatoria

El uso rutinario de nutrición enteral por sonda no está indicado en el postoperatorio. Los pacientes deben comenzar con una dieta oral normal, con incrementos graduales cada 3 o 4 días.

Un estudio enmarcado en la estrategia ERAS *(Enhanced Recovery After Surgery)* con 115 pacientes sometidos a duodenopancreatectomía estableció comenzar con líquidos el día 1 tras la cirugía y con sólidos el día 2 frente a hacerlo los días 3 y 4, respectivamente. Los objetivos se lograron en el 55 % de los pacientes para la dieta líquida y en el 53 % para la sólida. La baja adherencia a las recomendaciones ERAS *(Enhanced Recovery After Surgery)* se relacionaron con la frecuencia y gravedad de las complicaciones[131].

Las estrategias de alimentación oral continúan siendo la modalidad nutricional de elección tras la pancreatectomía. En el metaanálisis de Gerritsen *et al*,[132] la media de estancia hospitalaria fue más corta en el grupo de dieta oral y gastroyeyunostomía (15 días) que en los grupos con yeyunostomía (19 días), nutrición parenteral (20 días) y sonda nasoyeyunal (25 días). El tiempo transcurrido hasta ingerir una dieta normal fue más corto en el grupo oral (6 días) que en los grupos con sonda nasoyeyunal, nutrición parenteral, yeyunostomía y gastroyeyunostomía (14 días). Un 49,4 % de los pacientes tuvieron una complicación en el grupo oral que solo fue más alta que en el grupo de yeyunostomía (43,8 %). La incidencia de retraso del vaciamiento gástrico y de fístula pancreática en el grupo de dieta oral fue del 14,1 y del 7,7, respectivamente.

Otros autores no detectaron diferencias en la media de pérdida de peso durante el ingreso cuando se compara la alimentación oral con la nutrición enteral en pacientes sometidos a una resección tipo Whipple[133].

En un estudio prospectivo, aleatorizado, controlado y multicéntrico se aleatorizaron a los pacientes a alimentación oral a demanda o a nutrición enteral mediante yeyunostomía tras cirugía digestiva (gastrectomía, cirugía pancreática –18,4 % resección tipo Whipple–, hepatectomía, cirugía biliar, esofagectomía)[134]. No se demostraron diferencias significativas en la tasa de reintervención, mortalidad a los 30 días o total durante el estudio entre los dos grupos. Ajustando el modelo por la presencia o no de anastomosis gastrointestinal proximal, no se produjeron diferencias significativas en relación con dehiscencia anastomótica, complicaciones infecciosas mayores o porcentaje de pacientes con complicaciones mayores. La duración del íleo fue más corta en el grupo oral.

Diferentes estudios se han publicado acerca de los beneficios de diferentes vías de acceso nutricional en pacientes sometidos a duodenopancreatectomía. Zhu *et al*[135], demostraron la superioridad del acceso nasoyeyunal frente a la yeyunostomía con respecto a complicaciones y estancia hospitalaria. Gerritsen *et al*[136], tras una análisis sistemático de su propia experiencia con pacientes con acceso nasoyeyunal (44 pacientes), yeyunostomía (48 pacientes) y parenteral (37 pacientes), no demostraron diferencias en el tiempo transcurrido hasta conseguir la tolerancia oral. Abu Hilal *et al*[137], comprobaron que la tolerancia oral a dieta normal tras cirugía pancreática fue más rápida con un acceso nasoyeyunal que con una gastroyeyunostomía o yeyunostomía. Gerritsen *et al*[132], observaron que el tiempo hasta tolerar una dieta normal fue superior cuando los accesos eran gastroyeyunostomía y yeyunostomía y más corto en el grupo de dieta oral, sin diferencias en relación con la estancia hospitalaria.

Se ha intentado identificar establece factores predictores preoperatorios de la necesidad de nutrición enteral por sonda en esta población[138]. La dependencia funcional, EPOC, edad avanzada, sexo masculino, aumento de creatinina, leucocitosis, uso de esteroides, hemorragia, hipoalbuminemia y aumento del IMC resultaron relevantes. No obstante, el predictor significativamente más importante en términos de necesidad de nutrición enteral por sonda fue la edad superior o igual a 80 años. De las 56 sondas colocadas intraoperatoriamente, el 16,1 % precisó sustitución por obstrucción, retirada inadvertida o retirada prematura. También fue coste-eficiente dejar colocada la sonda en el acto operatorio, dependiendo de la presencia o no de estos factores de riesgo.

En general, las estrategias de nutrición enteral son superiores a la nutrición parenteral, pero sólo deben ser indicadas selectivamente y las sondas no deben ser colocadas de manera rutinaria.

booksmedicos.org

4.2.4. Nutrición parenteral. Fístula pancreática

La nutrición oral ha demostrado de manera consistente ser más segura y eficaz que la nutrición parenteral en relación con la incidencia de complicaciones postoperatorias (incluyendo infección, fístula pancreática y retraso del vaciamiento gástrico) y la estancia hospitalaria.

En casos de disfunción gastrointestinal prolongada cuando las estrategias enterales no son posibles, la nutrición parenteral es una opción indicada.

La complicación más importante de la cirugía pancreática es la fístula pancreática, que puede ocurrir hasta en el 20 % de los pacientes[139-142]. Las complicaciones de estas fístulas incluyen la infección de tejidos profundos y la sepsis, asociadas con una mortalidad de hasta el 40 %[143]. En una serie de 132 pacientes pendientes de cirugía pancreática se demostró una asociación entre malnutrición y fístula pancreática[144]. En el análisis multivariable, el único factor predictor significativo para el desarrollo de dichas fístulas fue un Índice de Riesgo Nutricional inferior o igual a 100.

La nutrición parenteral también puede tener un papel en el manejo conservador de la fístula pancreática, aunque otras modalidades nutricionales son eficaces. En un estudio aleatorizado prospectivo controlado 78 pacientes con fístula pancreática se aleatorizaron a nutrición enteral o parenteral[145]. A los 30 días, el cierre de la fístula fue del 60 % en el grupo aleatorizado a nutrición enteral frente al 37 % en el grupo con nutrición parenteral ($p = 0{,}04$). La mediana de tiempo hasta el cierre fue menor en el grupo de enteral. Los dos únicos factores asociados con el cierre de la fístula pancreática fueron la nutrición enteral y un débito inicial de la fístula inferior o igual a 200 cc/día.

El retraso del vaciamiento gástrico también puede ser tratado mediante nutrición enteral.

5. Resumen

Las neoplasias gastrointestinales son la causa más importante de mortalidad por cáncer en todo el mundo.

Se recomienda realizar una evaluación nutricional de estos pacientes lo antes posible con el objetivo de detectar alteraciones nutricionales en un estadio temprano. Se debe hacer en el momento del diagnóstico y periódicamente.

El tratamiento nutricional de los pacientes con cáncer gastrointestinal es muy importante debido a las relativamente bajas tasas de supervivencia de estos tumores y al peor pronóstico de estos enfermos condicionado por su mal estado nutricional.

Un abordaje nutricional precoz puede ser beneficioso para reducir la morbimortalidad, disminuir la incidencia de complicaciones postoperatorias infecciosas y no infecciosas, aumentar la inmunidad del paciente, disminuir la estancia hospitalaria y el gasto sanitario y para mejorar el pronóstico de ciertos enfermos.

No existe ninguna enfermedad que mejore con el ayuno. Se recomienda la nutrición enteral si la ingesta oral es inadecuada, a pesar de consejo y suplementos nutricionales, y por vía parenteral cuando la nutrición enteral no es suficiente o posible.

En pacientes con neoplasias del tracto digestivo superior que precisan cirugía, la inmunonutrición oral / enteral es una opción terapéutica recomendable dados sus beneficios sobre la incidencia de complicaciones infecciosas y no infecciosas, la duración del ingreso y la recuperación del estado nutricional. El uso de este tipo de fórmulas en grupos específicos de enfermos es coste-efectivo para el sistema sanitario.

La cirugía continúa siendo la principal opción terapéutica curativa en estos pacientes con alto riesgo de desarrollar complicaciones postoperatorias por el estado de malnutrición, la inmunodepresión inducida por el tumor y la respuesta a la agresión quirúrgica. La combinación de quimio y/o radioterapia adyuvante, neoadyuvante y radical seguidas o no de cirugía añaden una enorme complejidad al tratamiento de los pacientes con tumores digestivos y un mayor riesgo de complicaciones. En este contexto, el tratamiento nutricional merece una especial atención dado su impacto sobre la morbilidad y calidad de vida de los pacientes.

La sarcopenia en el paciente digestivo oncológico es un indicador de menor capacidad física y aumenta el riesgo de infecciones adquiridas y comorbilidades, que pueden condicionar una peor tolerancia y una mayor toxicidad a los tratamientos específicos. En este sentido, se recomienda aumentar la actividad física en estos pacientes para mantener la masa y fuerza musculares, la funcionalidad y el patrón metabólico.

Ya que las deficiencias nutricionales pueden presentarse hasta varios años después del diagnóstico y tratamiento de la enfermedad tumoral, es importante seguir a estos enfermos y vigilar su estado nutricional a largo plazo. Esto repercutirá en una mejor calidad de vida en la mayoría de estos supervivientes.

6. Bibliografía

1. Song GM, Tian X, Zhang L, Ou YX, Yi LJ, Shuai T, *et al*. Immunonutrition Support for Patients Undergoing Surgery for Gastrointestinal Malignancy: Preoperative, Postoperative, or Perioperative? A Bayesian Network Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. Medicine (Baltimore). 2015; 94:e1225.
2. Arends J, Bachmann P, Baracos V, Barthelemy N, Bertz H, Bozzetti F, *et al*. ESPEN guidelines on nutrition in cancer patients. Clin Nutr. 2017; 36:11-48.
3. Bozzetti F, Bozzetti V. Is the intravenous administration of amino acid adequate in cancer patients? A critical appraisal of literature. Clin Nutr. 2013; 32:142e6.

booksmedicos.org

4. Rosania R, Chiapponi C, Malfertheiner P, Venerito M. Nutrition in Patients with Gastric Cancer: An Update. Gastrointest Tumors. 2016; 2:178-87.
5. 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.
6. 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.
7. Braga M, Ljungqvist O, Soeters P, Fearon K, Weimann A, Bozzetti F. ESPEN Guidelines for parenteral nutrition: surgery. Clin Nutr. 2009;28:378-86.
8. Guo W, Ou G, Li X, Huang J, Liu J, Wei H. Screening of the nutritional risk of patients with gastric carcinoma before operation by NRS 2002 and its relationship with postoperative results. J Gastroenterol Hepatol. 2010; 25:800-3.
9. Tegels JJ, de Maat MF, Hulsewé KW, Hoofwijk AG, Stoot JH. Value of geriatric frailty and nutritional status assessment in predicting postoperative mortality in gastric cancer surgery. J Gastrointest Surg. 2014; 18:439-45
10. Ejaz A, Spolverato G, Kim Y, Poultsides GA, Fields RC, Bloomston M, *et al*. Impact of body mass index on perioperative outcomes and survival after resection for gastric cancer. J Surg Res. 2015; 195:74-82.
11. Nozoe T, Ninomiya M, Maeda T, Matsukuma A, Nakashima H, Ezaki T. Prognostic nutritional index: a tool to predict the biological aggressiveness of gastric carcinoma. Surg Today. 2010; 40:440-3.
12. Sakurai K, Ohira M, Tamura T, Toyokawa T, Amano R, Kubo N, *et al*. Predictive Potential of Preoperative Nutritional Status in Long-Term Outcome Projections for Patients with Gastric Cancer. Ann Surg Oncol. 2016; 23:525-33.
13. Choi WJ, Kim J. Nutritional Care of Gastric Cancer Patients with Clinical Outcomes and Complications: A Review. Clin Nutr Res. 2016; 5:65-78.
14. 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.
15. Rosa F, Bossola M, Pacelli F, Alfieri S, Doglietto GB. Malnutrition and postoperative complications in abdominal surgery. Ann Surg. 2011; 254:666-7.
16. 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; 134:1309-16.
17. Giger-Pabst U, Lange J, Maurer C, Bucher C, Schreiber V, Schlumpf R, *et al*. Short-term preoperative supplementation of an immuno enriched diet does not improve clinical outcome in well-nourished patients undergoing abdominal cancer surgery. Nutrition. 2013; 29:724-9.
18. Ding D, Feng Y, Song B, Gao S, Zhao J. Effects of preoperative and postoperative enteral nutrition on postoperative nutritional status and immune function of gastric cancer patients. Turk J Gastroenterol. 2015; 26:181-5.
19. 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.
20. Okamoto Y, Okano K, Izuishi K, Usuki H, Wakabayashi H, Suzuki Y. Attenuation of the systemic inflammatory response and infectious complications after gastrectomy with preoperative oral arginine and omega-3 fatty acids supplemented immunonutrition. World J Surg. 2009; 33:1815-21.
21. Fujitani K, Tsujinaka T, Fujita J, Miyashiro I, Imamura H, Kimura Y, *et al*. Prospective randomized trial of preoperative enteral immunonutrition followed by elective total gastrectomy for gastric cancer. Br J Surg. 2012; 99:621-9.
22. Shim H, Cheong JH, Lee KY, Lee H, Lee JG, Noh SH. Perioperative nutritional status changes in gastrointestinal cancer patients. Yonsei Med J. 2013; 54:1370-6.
23. Ryu SW, Kim IH. Comparison of different nutritional assessments in detecting malnutrition among gastric cancer patients. World J Gastroenterol. 2010; 16:3310-7.
24. Hur H, Si Y, Kang WK, Kim W, Jeon HM. Effects of early oral feeding on surgical outcomes and recovery after curative surgery for gastric cancer: pilot study results. World J Surg. 2009; 33:1454-8.
25. Hirao M, Tsujinaka T, Takeno A, Fujitani K, Kurata M. Patient-controlled dietary schedule improves clinical outcome after gastrectomy for gastric cancer. World J Surg. 2005; 29:853-7.
26. Hong L, Han Y, Zhang H, Zhao Q, Liu J, Yang J, *et al*. Effect of early oral feeding on short-term outcome of patients receiving laparoscopic distal gastrectomy: a retrospective cohort study. Int J Surg. 2014; 12:637-9.
27. Hur H, Kim SG, Shim JH, Song KY, Kim W, Park CH, *et al*. Effect of early oral feeding after gastric cancer surgery: a result of randomized clinical trial. Surgery. 2011; 149:561-8.
28. Kamei H, Hachisuka T, Nakao M, Takagi K. Quick recovery of serum diamine oxidase activity in patients undergoing total gastrectomy by oral enteral nutrition. Am J Surg. 2005; 189:38-43.

booksmedicos.org

29. Sierzega M, Choruz R, Pietruszka S, Kulig P, Kolodziejczyk P, Kulig J. Feasibility and outcomes of early oral feeding after total gastrectomy for cancer. J Gastrointest Surg. 2015; 19:473-9.
30. Gabor S, Renner H, Matzi V, Ratzenhofer B, Lindenmann J, Sankin O, *et al*. Early enteral feeding compared with parenteral nutrition after oesophageal or oesophagogastric resection and reconstruction. Br J Nutr. 2005; 93:509-13.
31. Farreras N, Artigas V, Cardona D, Rius X, Trias M, González JA. Effect of early postoperative enteral immunonutrition on wound healing in patients undergoing surgery for gastric cancer. Clin Nutr. 2005; 24:55-65.
32. Marano L, Porfidia R, Pezzella M, Grassia M, Petrillo M, Esposito G, *et al*. Clinical and immunological impact of early postoperative enteral immunonutrition after total gastrectomy in gastric cancer patients: a prospective randomized study. Ann Surg Oncol. 2013; 20:3912-8.
33. Daly JM, Weintraub FN, Shou J, Rosato EF, Lucia M. Enteral nutrition during multimodality therapy in upper gastrointestinal cancer patients recieve or not enteral jejunostomy feedings. Ann Surg. 1995; 221:327-38.
34. Braga M, Vignali 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; 162:105-12.
35. 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.
36. Wu GH, Zhang YW, Wu ZH. Modulation of postoperative immune and inflammatory response by immune-enhancing enteral diet in gastrointestinal cancer patients. World J Gastroenterol. 2001; 7:357-62.
37. Chen DW, Wei Fei Z, Zhang YC, Ou JM, Xu J. Role of enteral immunonutrition in patients with gastric carcinoma undergoing major surgery. Asian J Surg. 2005; 28:121-4.
38. Qiang H, Hang L, Shui SY. The curative effect of early use of enteral immunonutrition in postoperative gastric cancer: a meta-analysis. Minerva Gastroenterol Dietol. 2016 Dec 1.
39. Huang D, Sun Z, Huang J, Shen Z. Early enteral nutrition in combination with parenteral nutrition in elderly patients after surgery due to gastrointestinal cancer. Int J Clin Exp Med. 2015; 8:13937-45.
40. Zhao XF, Wu N, Zhao GQ, Liu JF, Dai YF. Enteral nutrition versus parenteral nutrition after major abdominal surgery in patients with gastrointestinal cancer: a systematic review and meta-analysis. J Investig Med. 2016; 64:1061-74.
41. Li B, Liu HY, Guo SH, Sun P, Gong FM, Jia BQ. Impact of early enteral and parenteral nutrition on prealbumin and high-sensitivity C-reactive protein after gastric surgery. Genet Mol Res. 2015; 14:7130-5.
42. Kim HU, Chung JB, Kim CB. The comparison between early enteral nutrition and total parenteral nutrition after total gastrectomy in patients with gastric cancer: the randomized prospective study. Korean J Gastroenterol. 2012; 59:407-13.
43. Li B, Liu HY, Guo SH, Sun P, Gong FM, Jia BQ. Impact of early postoperative enteral nutrition on clinical outcomes in patients with gastric cancer. Genet Mol Res. 2015; 14:7136-41.
44. Ryan AM, Healy LA, Power DG, Rowley SP, Reynolds JV. Short-term nutritional implications of total gastrectomy for malignancy, and the impact of parenteral nutritional support. Clin Nutr. 2007; 26:718-27.
45. Wei Z, Wang W, Chen J, Yang D, Yan R, Cai Q. A prospective, randomized, controlled study of omega-3 fish oil fat emulsion-based parenteral nutrition for patients following surgical resection of gastric tumors. Nutr J. 2014; 13:25
46. Wu GH, Liu ZH, Wu ZH, Wu ZG. Perioperative artificial nutrition in malnourished gastrointestinal cancer patients. World J Gastroenterol. 2006; 12:2441-4.
47. 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.
48. Arends J, Bertz H, Bischoff SC, Fietkau R, Herrmann HJ, Holm E, *et al*, DGEM Steering, Committee S3-Guideline of the German Society for Nutritional Medicine (DGEM) Aktuelle Ernahrungsmed. 2015; 40:1-74.
49. McClave SA, Kozar R, Martindale RG, Heyland DK, Braga M, Carli F, Drover JW, Flum D, Gramlich L, Herndon DN, Ko C, Kudsk KA, Lawson CM, Miller KR, Taylor B, Wischmeyer PES. Summary points and consensus recommendations from the North American Surgical Nutrition Summit. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2013; 37(suppl):99S-105S.
50. Cerantola Y, Hübner M, Grass F, Demartines N, Schäfer M. Immunonutrition in gastrointestinal surgery. Br J Surg. 2011; 98:37-48.
51. Fukuda Y, Yamamoto K, Hirao M, Nishikawa K, Nagatsuma Y, Nakayama T, *et al*. Sarcopenia is associated with severe postoperative complications in elderly gastric cancer patients undergoing gastrectomy. Gastric Cancer. 2016; 19:986-93.
52. Yamamoto K, Nagatsuma Y, Fukuda Y, Hirao M, Nishikawa K, Miyamoto A, *et al*. Effectiveness of a preoperative exercise and nutritional support program for elderly sarcopenic patients with gastric cancer. Gastric Cancer. 2016 Dec 28.
53. Vashi PG, Dahlk S, Popiel B, Lammersfeld CA, Ireton-Jones C, Gupta D. A longitudinal study investi-

booksmedicos.org

gating quality of life and nutritional outcomes in advanced cancer patients receiving home parenteral nutrition. BMC Cancer. 2014; 14:593.
54. Bozzetti, F, SCRINIO Working Group. Screening the nutritional status in oncology: a preliminary report on 1,000 outpatients. Support Care Cancer. 2009; 17:279-84.
55. van der Schaaf MK, Tilanus HW, van Lanschot JJ, Johar AM, Lagergren P, Lagergren J, *et al*. The influence of preoperative weight loss on the postoperative course after esophageal cancer resection. J Thorac Cardiovasc Surg. 2014; 147:490-5.
56. Hoyo C, Cook MB, Kamangar F, Freedman ND, Whiteman DC, Bernstein L, *et al*. Body mass index in relation to oesophageal and oesophagogastric junction adenocarcinomas: a pooled analysis from the International BEACON Consortium. Int J Epidemiol. 2012; 41:1706-18.
57. Ryan AM, Rowley SP, Healy LA, Flood PM, Ravi N, Reynolds JV. Post-oesophagectomy early enteral nutrition via a needle catheter jejunostomy: 8-year experience at a specialist unit. Clin Nutr. 2006; 25:386-93.
58. Cheng Y, Wang N, Wang K, Wang J, Tan B, Jia Y, *et al*. Prognostic value of body mass index for patients undergoing esophagectomy for esophageal squamous cell carcinoma. Jpn J Clin Oncol. 2013;43:146-53.
59. Bhayani NH, Gupta A, Dunst CM, Kurian AA, Halpin VJ, Swanström LL. Does morbid obesity worsen outcomes after esophagectomy? Ann Thorac Surg. 2013; 95:1756-61.
60. Zhang SS, Yang H, Luo KJ, Huang QY, Chen JY, Yang F, *et al*. The impact of body mass index on complication and survival in resected oesophageal cancer: a clinical-based cohort and meta-analysis. Br J Cancer. 2013; 109:2894-903.
61. Fearon K, Strasser F, Anker SD, Bosaeus I, Bruera E, Fainsinger RL, *et al*. Definition and classification of cancer cachexia: an international consensus. Lancet Oncol. 2011; 12:489-95.
62. Daly JM, Fry WA, Little AG, Winchester DP, McKee RF, Stewart AK, *et al*. Esophageal cancer: results of an American College of Surgeons Patient Care Evaluation Study. J Am Coll Surg. 2000; 190:562-72.
63. Adenis A, Tresch E, Dewas S, Romano O, Messager M, Amela E, *et al*. Clinical complete responders to definite chemoradiation or radiation therapy for oesophageal cancer: predictors of outcome. BMC Cancer. 2013; 13:413.
64. Deans DA, Tan BH, Wigmore SJ, Ross JA, de Beaux AC, Paterson-Brown S, *et al*. The influence of systemic inflammation, dietary intake and stage of disease on rate of weight loss in patients with gastro-oesophageal cancer. Br J Cancer. 2009; 100:63-9.
65. Da Silva JB, Maurício SF, Bering T, Correia MI. The relationship between nutritional status and the Glasgow prognostic score in patients with cancer of the esophagus and stomach. Nutr Cancer. 2013; 65:25-33.
66. Vashist YK, Loos J, Dedow J, Tachezy M, Uzunoglu G, Kutup A, *et al*. Glasgow Prognostic Score is a predictor of perioperative and long-term outcome in patients with only surgically treated esophageal cancer. Ann Surg Oncol. 2011; 18:1130-8.
67. Nozoe T, Saeki H, Sugimachi K. Significance of preoperative elevation of serum C-reactive protein as an indicator of prognosis in esophageal carcinoma. Am J Surg. 2001; 182:197-201.
68. Shimada H, Nabeya Y, Okazumi S, Matsubara H, Shiratori T, Aoki T, *et al*. Elevation of preoperative serum C-reactive protein level is related to poor prognosis in esophageal squamous cell carcinoma. J Surg Oncol. 2003; 83:248-52.
69. Fearon K, Arends J, Baracos V. Understanding the mechanisms and treatment options in cancer cachexia. Nat Rev Clin Oncol. 2013; 10:90-9.
70. Wu J, Huang C, Xiao H, Tang Q, Cai W. Weight loss and resting energy expenditure in male patients with newly diagnosed esophageal cancer. Nutrition. 2013; 29:1310-4.
71. Diakowska D, Krzystek-Korpacka M, Markocka-Maczka K, Diakowski W, Matusiewicz M, Grabowski K. Circulating leptin and inflammatory response in esophageal cancer, esophageal cancer-related cachexia-anorexia syndrome (CAS) and non-malignant CAS of the alimentary tract. Cytokine. 2010; 51:132-7.
72. Jiang N, Zhao JZ, Chen XC, Li LY, Zhang LJ, Zhao Y. Clinical determinants of weight loss in patients with esophageal carcinoma during radiotherapy: a prospective longitudinal view. Asian Pac J Cancer Prev. 2014; 15:1943-8.
73. Ribi K, Koeberle D, Schuller JC, Honegger H, Roth A, Hess V, *et al*. Is a change in patient-reported dysphagia after induction chemotherapy in locally advanced esophageal cancer a predictive factor for pathological response to neoadjuvant chemoradiation? Support Care Cancer. 2009; 17:1109-16.
74. Awad S, Tan BH, Cui H, Bhalla A, Fearon KC, Parsons SL, *et al*. Marked changes in body composition following neoadjuvant chemotherapy for oesophagogastric cancer. Clin Nutr. 2012; 31:74-7.
75. Yip C, Goh V, Davies A, Gossage J, Mitchell-Hay R, Hynes O, *et al*. Assessment of sarcopenia and changes in body composition after neoadjuvant chemotherapy and associations with clinical outcomes in oesophageal cancer. Eur Radiol. 2014; 24:998-1005.
76. Jack S, West MA, Raw D, Marwood S, Ambler G, Cope TM, *et al*. The effect of neoadjuvant chemotherapy on physical fitness and survival in patients undergoing oesophagogastric cancer surgery. Eur J Surg Oncol. 2014;40:1313-20.

booksmedicos.org

77. Ida S, Watanabe M, Karashima R, Imamura Y, Ishimoto T, Baba Y, *et al*. Changes in body composition secondary to neoadjuvant chemotherapy for advanced esophageal cancer are related to the occurrence of postoperative complications after esophagectomy. Ann Surg Oncol. 2014; 21:3675-9.
78. Tuca A, Jimenez-Fonseca P, Gascón P. Clinical evaluation and optimal management of cancer cachexia. Crit Rev Oncol Hematol. 2013; 88:625-36.
79. Miller KR, Bozeman MC. Nutrition therapy issues in esophageal cancer. Curr Gastroenterol Rep. 2012; 14:356-66.
80. Mariette C, De Botton ML, Piessen G. Surgery in esophageal and gastric cancer patients: what is the role for nutrition support in your daily practice? Ann Surg Oncol. 2012; 19:2128-34.
81. Llop-Talaveron JM, Farran-Teixidor L, Badia-Tahull MB, Virgili-Casas M, Leiva-Badosa E, Galán-Guzmán MC, *et al*. Artificial nutritional support in cancer patients after esophagectomy: 11 years of experience. Nutr Cancer. 2014; 66:1038-46.
82. Cools-Lartigue J, Jones D, Spicer J, Zourikian T, Rousseau M, Eckert E, *et al*. Management of Dysphagia in Esophageal Adenocarcinoma Patients Undergoing Neoadjuvant Chemotherapy: Can Invasive Tube Feeding be Avoided? Ann Surg Oncol. 2015; 22:1858-65.
83. Fietkau R, Lewitzki V, Kuhnt T, Hölscher T, Hess CF, Berger B, *et al*. A disease-specific enteral nutrition formula improves nutritional status and functional performance in patients with head and neck and esophageal cancer undergoing chemoradiotherapy: results of a randomized, controlled, multicenter trial. Cancer. 2013; 119:3343-53.
84. Ligthart-Melis GC, Weijs PJ, te Boveldt ND, Buskermolen S, Earthman CP, Verheul HM, *et al*. Dietician-delivered intensive nutritional support is associated with a decrease in severe postoperative complications after surgery in patients with esophageal cancer. Dis Esophagus. 2013; 26:587-93.
85. Starr B, Davis S, Ayala-Peacock D, Blackstock WA, Levine EA. Reassessment of the role of enteral tube feedings for patients with esophageal cancer. Am Surg. 2014; 80:752-8.
86. Wang G, Chen H, Liu J, Ma Y, Jia H. A comparison of postoperative early enteral nutrition with delayed enteral nutrition in patients with esophageal cancer. Nutrients. 2015; 7:4308-17.
87. Manba N, Koyama Y, Kosugi S, Ishikawa T, Ichikawa H, Minagawa M, *et al*. Is early enteral nutrition initiated within 24 hours better for the postoperative course in esophageal cancer surgery? J Clin Med Res. 2014; 6:53-8.
88. Peng J, Cai J, Niu ZX, Chen LQ. Early enteral nutrition compared with parenteral nutrition for esophageal cancer patients after esophagectomy: a meta-analysis. Dis Esophagus. 2016; 29:333-41.
89. Barlow R, Price P, Reid TD, Hunt S, Clark GW, Havard TJ, Puntis MC, Lewis WG. Prospective multicentre randomised controlled trial of early enteral nutrition for patients undergoing major upper gastrointestinal surgical resection. Clin Nutr. 2011; 30:560-6.
90. Wright GP, Foster SM, Chung MH. Esophagectomy in patients with prior percutaneous endoscopic gastrostomy tube placement. Am J Surg. 2014; 207:361-5.
91. Choi AH, O'Leary MP, Merchant SJ, Sun V, Chao J, Raz DJ, *et al*. Complications of Feeding Jejunostomy Tubes in Patients with Gastroesophageal Cancer. J Gastrointest Surg. 2017; 21:259-65.
92. Bowen TS, Schuler G, Adams V. Skeletal muscle wasting in cachexia and sarcopenia: molecular pathophysiology and impact of exercise training. J Cachexia Sarcopenia Muscle. 2015; 6:197-207.
93. Lønbro S. The effect of progressive resistance training on lean body mass in post-treatment cancer patients - a systematic review. Radiother Oncol. 2014; 110:71-80.
94. Martin L, Lagergren P. Risk factors for weight loss among patients surviving 5 years after esophageal cancer surgery. Ann Surg Oncol. 2015; 22: 610-6.
95. Martin L, Lagergren P. Long-term weight change after oesophageal cancer surgery. Br J Surg. 2009; 96:1308-14.
96. D'Journo XB, Ouattara M, Loundou A, Trousse D, Dahan L, Nathalie T, *et al*. Prognostic impact of weight loss in 1-year survivors after transthoracic esophagectomy for cancer. Dis Esophagus. 2012; 25:527-34.
97. Koizumi M, Hosoya Y, Dezaki K, Yada T, Hosoda H, Kangawa K, *et al*. Postoperative weight loss does not resolve after esophagectomy despite normal serum ghrelin levels. Ann Thorac Surg. 2011; 91:1032-7.
98. Miyazaki T, Tanaka N, Hirai H, Yokobori T, Sano A, Sakai M, *et al*. Ghrelin level and body weight loss after esophagectomy for esophageal cancer. J Surg Res. 2012; 176:74-8.
99. Doki Y, Takachi K, Ishikawa O, Miyashiro I, Sasaki Y, Ohigashi H, *et al*. Ghrelin reduction after esophageal substitution and its correlation to postoperative body weight loss in esophageal cancer patients. Surgery. 2006; 139:797-805.
100. Karagianni VT, Papalois AE, Triantafillidis JK. Nutritional status and nutritional support before and after pancreatectomy for pancreatic cancer and chronic pancreatitis. Indian J Surg Oncol. 2012; 3: 348-59.
101. Kim SY, Wie GA, Lee WJ, Park SJ, Woo SM. Changes in dietary intake, body weight, nutritional status, and metabolic rate in a pancreatic cancer patient. Clin Nutr Res. 2013; 2:154-8.

booksmedicos.org

102. Richter E, Denecke A, Klapdor S, Klapdor R. Parenteral nutrition support for patients with pancreatic cancer improvement of the nutritional status and the therapeutic outcome. Anticancer Res. 2012; 32:2111-8.
103. Goonetilleke KS, Siriwardena AK. Systematic review of peri-operative nutritional supplementation in patients undergoing pancreaticoduodenectomy. JOP. 2006; 7(1):5-13.
104. Bachmann J, Ketterer K, Marsch C, Fechtner K, Krakowski-Roosen H, Büchler MW, *et al*. Pancreatic cancer related cachexia: influence on metabolism and correlation to weight loss and pulmonary function. BMC Cancer. 2009; 9:255.
105. Porta M, Fabregat X, Malats N, Guarner L, Carrato A, de Miguel A, *et al*. Exocrine pancreatic cancer: symptoms at presentation and their relation to tumour site and stage. Clin Transl Oncol. 2005; 7:189-97.
106. Bye A, Jordhøy MS, Skjegstad G, Ledsaak O, Iversen PO, Hjermstad MJ. Symptoms in advanced pancreatic cancer are of importance for energy intake. Support Care Cancer. 2013; 21:219-27.
107. La Torre M, Ziparo V, Nigri G, Cavallini M, Balducci G, Ramacciato G. Malnutrition and Pancreatic Surgery: Prevalence and Outcomes. J Surg Oncol. 2013; 107:702-8.
108. Bossola M, Pacelli F, Tortorelli A, Doglietto GB. Cancer cachexia: it's time for more clinical trials. Ann Surg Oncol. 2007; 14:276-85.
109. Ockenga J, Valentini L. Review article: anorexia and cachexia in gastrointestinal cancer. Aliment Pharmacol Ther. 2005; 22:583-94.
110. ernández-del Castillo C, Morales-Oyarvide V, McGrath D, Wargo JA, Ferrone CR, Thayer SP, *et al*. Evolution of the Whipple procedure at the Massachusetts General Hospital. Surgery. 2012 Sep; 152(3 Suppl 1):S56-63.
111. Kanda M, Fujii T, Kodera Y, Nagai S, Takeda S, Nakao A. Nutritional predictors of postoperative outcome in pancreatic cancer. Br J Surg. 2011; 98:268-74.
112. Lassen K, Coolsen MM, Slim K, Carli F, de Aguilar-Nascimento JE, Schäfer M, *et al*. Guidelines for perioperative care for pancreaticoduodenectomy: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) Society recommendations. World J Surg. 2013; 37:240-58.
113. Beier-Holgersen R, Boesby S. Influence of postoperative enteral nutrition on postsurgical infections. Gut. 1996; 39:833-5.
114. Hochwald SN, Harrison LE, Heslin MJ, Burt ME, Brennan MF. Early postoperative enteral feeding improves whole body protein kinetics in upper gastrointestinal cancer patients. Am J Surg. 1997; 174:325-30.
115. Drover JW, Dhaliwal R, Weitzel L, Wischmeyer PE, Ochoa JB, Heyland DK. Perioperative use of arginine-supplemented diets: a systematic review of the evidence. J Am Coll Surg. 2011; 212: 385-99.
116. Osland E, Hossain MB, Khan S, Memon MA. Effect of timing of pharmaconutrition (immunonutrition) administration on outcomes of elective surgery for gastrointestinal malignancies: a systematic review and meta-analysis. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2014; 38:53-69.
117. Marimuthu K, Varadhan KK, Ljungqvist O, Lobo DN. A meta-analysis of the effect of combinations of immune modulating nutrients on outcome in patients undergoing major open gastrointestinal surgery. Ann Surg. 2012; 255:1060-8.
118. Zhang Y, Gu Y, Guo T, Li Y, Cai H. Perioperative immunonutrition for gastrointestinal cancer: a systematic review of randomized controlled trials. Surg Oncol. 2012; 21:e87-95.
119. Gade J, Levring T, Hillingsø J, Hansen CP, Andersen JR. The Effect of Preoperative Oral Immunonutrition on Complications and Length of Hospital Stay After Elective Surgery for Pancreatic Cancer--A Randomized Controlled Trial. Nutr Cancer. 2016; 68:225-33.
120. Martin RC 2nd, Agle S, Schlegel M, Hayat T, Scoggins CR, McMasters KM, *et al*. Efficacy of preoperative immunonutrition in locally advanced pancreatic cancer undergoing irreversible electroporation (IRE). Eur J Surg Oncol. 2017. pii: S0748-7983(17)30046-X.
121. Słotwiński R, Olszewski W, Słodkowski M, Lech G, Zaleska M, Kędziora S, *et al*. Apoptosis in lymphocytes of pancreatic cancer patients: influence of preoperative enteral immunonutrition and extensive surgery. Arch Immunol Ther Exp (Warsz). 2011; 59:385-97.
122. Shirakawa H, Kinoshita T, Gotohda N, Takahashi S, Nakagohri T, Konishi M. Compliance with and effects of preoperative immunonutrition in patients undergoing pancreaticoduodenectomy. J Hepatobiliary Pancreat Sci. 2012; 19:249-58.
123. Engineer DR, Garcia JM. Leptin in anorexia and cachexia syndrome. Int J Peptides. 2012; 2012: 287457.
124. Poch B, Lotspeich E, Ramadani M, Gansauge S, Beger HG, Gansauge F. Systemic immune dysfunction in pancreatic cancer patients. Langenbecks Arch Surg. 2007; 392:353-8.
125. Wigmore SJ, Fearon KC, Maingay JP, Ross JA. Down-regulation of the acute-phase response in patients with pancreatic cancer cachexia receiving oral eicosapentaenoic acid is mediated via suppression of interleukin-6. Clin Sci (Lond). 1997; 92:215-21.

booksmedicos.org

126. Skipworth RJ, Fearon KC. The scientific rationale for optimizing nutritional support in cancer. Eur J Gastroenterol Hepatol. 2007; 19: 371-7.
127. Hamza N, Darwish A, O'Reilly DA, Denton J, Sheen AJ, Chang D, *et al*. Perioperative Enteral Immunonutrition Modulates Systemic and Mucosal Immunity and the Inflammatory Response in Patients With Periampullary Cancer Scheduled for Pancreaticoduodenectomy: A Randomized Clinical Trial. Pancreas. 2015; 44:41-52.
128. Klek S, Sierzega M, Szybinski P, Szczepanek K, Scislo L, Walewska E, *et al*. The immunomodulating enteral nutrition in malnourished surgical patients - a prospective, randomized, double-blind clinical trial. Clin Nutr. 2011; 30:282-8.
129. Suzuki D, Furukawa K, Kimura F, Shimizu H, Yoshidome H, Ohtsuka M, *et al*. Effects of perioperative immunonutrition on cell-mediated immunity, T helper type 1 (Th1)/Th2 differentiation, and Th17 response after pancreaticoduodenectomy. Surgery. 2010; 148:573-81.
130. Cheadle WG, Pemberton RM, Robinson D, Livingston DH, Rodriguez JL, Polk HC Jr. Lymphocyte subset responses to trauma and sepsis. J Trauma. 1993; 35:844-9.
131. Braga M, Pecorelli N, Ariotti R, Capretti G, Greco M, Balzano G, *et al*. Enhanced Recovery After Surgery Pathway in Patients Undergoing Pancreaticoduodenectomy. World J Surg. 2014; 38:2960-6.
132. Gerritsen A, Besselink MG, Gouma DJ, Steenhagen E, Borel Rinkes IH, Molenaar IQ. Systematic review of feeding routes after pancreatoduodenectomy. Br J Surg. 2013;100:589-98.
133. Martignoni ME, Friess H, Sell F, Ricken L, Shrikhande S, Kulli C, *et al*. Enteral nutrition prolongs delayed gastric emptying in patients after Whipple resection. Am J Surg. 2000; 180:18-23.
134. Lassen K, Kjaeve J, Fetveit T, Tranø G, Sigurdsson HK, Horn A, *et al*. Allowing normal food at will after major upper gastrointestinal surgery does not increase morbidity a randomized multicenter trial. Ann Surg. 2008; 247:721-9.
135. Zhu X, Wu Y, Qiu Y, Jiang C, Ding Y. Comparative Analysis of the Efficacy and Complications of Nasojejunal and Jejunostomy on Patients Undergoing Pancreaticoduodenectomy. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2014; 38:996-1002.
136. Gerritsen A, Besselink MG, Cieslak KP, Vriens MR, Steenhagen E, van Hillegersberg R, *et al*. Efficacy and complications of nasojejunal, jejunostomy and parenteral feeding after pancreaticoduodenectomy. J Gastrointest Surg. 2012;16:1144-51.
137. Abu-Hilal M, Hemandas AK, McPhail M, Jain G, Panagiotopoulou I, Scibelli T, *et al*. A comparative analysis of safety and efficacy of different methods of tube placement for enteral feeding following major pancreatic resection. A non-randomized study. JOP. 2010; 11:8-13.
138. Scaife CL, Hewitt KC, Mone MC, Hansen HJ, Nelson ET, Mulvihill SJ. Comparison of intraoperative versus delayed enteral feeding tube placement in patients undergoing a Whipple procedure. HPB (Oxford). 2014; 16:62-9.
139. Afaneh C, Gerszberg D, Slattery E, Seres DS, Chabot JA, Kluger MD. Pancreatic cancer surgery and nutrition management: a review of the current literature. Hepatobiliary Surg Nutr. 2015; 4:59-71.
140. Ansorge C, Lindström P, Strömmer L, Blomberg J, Lundell L, Andrén-Sandberg A, *et al*. Assessing surgical quality: comparison of general and procedure-specific morbidity estimation models for the risk adjustment of pancreaticoduodenectomy outcomes. World J Surg. 2014; 38:2412-21.
141. Schmidt CM, Turrini O, Parikh P, House MG, Zyromski NJ, Nakeeb A, *et al*. Effect of hospital volume, surgeon experience, and surgeon volume on patient outcomes after pancreaticoduodenectomy: A single-institution experience. Arch Surg. 2010;145:634-40.
142. Greenblatt DY, Kelly KJ, Rajamanickam V, Wan Y, Hanson T, Rettammel R, *et al*. Preoperative factors predict perioperative morbidity and mortality after pancreaticoduodenectomy. Ann Surg Oncol. 2011; 18:2126-35.
143. Muscari F, Suc B, Kirzin S, Hay JM, Fourtanier G, Fingerhut A, *et al*. Risk factors for mortality and intraabdominal complications after pancreatoduodenectomy; multivariate analysis in 300 patients. Surgery. 2006; 139:591-8.
144. Sierzega M, Niekowal B, Kulig J, Popiela T. Nutritional status affects the rate of pancreatic fistula after distal pancreatectomy: a multivariate analysis of 132 patients. J Am Coll Surg. 2007; 205:52-9.
145. Klek S, Sierzega M, Turczynowski L, Szybinski P, Szczepanek K, Kulig J. Enteral and parenteral nutrition in the conservative treatment of pancreatic fistula: a randomized clinical trial. Gastroenterology. 2011; 141:157-63.

booksmedicos.org

Tema 40.
Valoración y soporte nutricional en el paciente oncológico

Yaiza López Plasencia
Dunia Marrero Arencibia
Yaiza García Delgado
Carlos Rodríguez Pérez
Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Insular de Gran Canaria . Las Palmas de Gran Canaria

Dietoterapia, nutrición clínica y metabolismo. Tercera edición. Copyright 2017 de los autores, SEEN y Grupo Aula Médica. Todos los derechos reservados. Páginas 635-653.

1. Introducción
2. Etiología, fisiopatología y diagnóstico
3. Objetivos del tratamiento nutricional
4. Valoración nutricional
5. Recomendaciones dietéticas
6. Soporte nutricional
7. Resumen
8. Bibliografía

1. Introducción

El cáncer está entre las principales causas de morbilidad y mortalidad en el mundo, y se espera que aumente de forma significativa en las próximas décadas. Al mismo tiempo, el pronóstico del paciente oncológico ha mejorado considerablemente debido a la existencia de tratamientos más precisos y eficaces, en muchos casos dirigidos a las características específicas de los distintos tipos de cáncer, que consiguen retrasar la progresión de la enfermedad y aumentar la supervivencia. Todos estos tratamientos se ven dificultados por el desarrollo frecuente de desnutrición y trastornos metabólicos en pacientes con cáncer, inducidos por el propio tumor o por su tratamiento.

Actualmente, la desnutrición es el diagnóstico secundario más común en el paciente con cáncer, con una incidencia que oscila entre el 15% y el 40% en el momento del diagnóstico y hasta el 80% en los casos de enfermedad avanzada[1], y una de las principales causas de morbi/mortalidad y deterioro de la calidad de vida. En el paciente oncológico, la malnutrición se asocia a hospitalización más prolongada, mayor coste, mayor morbi/mortalidad y menor eficacia terapéutica, con la consiguiente prolongación del tratamiento.

Por ello, el estado nutricional y la dieta tienen un papel fundamental en la patología oncológica desde su prevención hasta la fase final de la enfermedad, influyendo en su evolución, pronóstico y respuesta a los tratamientos oncológicos específicos y condicionando la calidad de vida de los pacientes con cáncer.

2. Etiología, fisiopatología y diagnóstico

2.1. Causas de malnutrición en el cáncer

La malnutrición en el enfermo oncológico tiene una etiología múltiple y compleja en la que influyen diversos factores. El tipo de tumor, su localización, estadio, el tratamiento aplicado y las complicaciones clínicas que se produzcan, van a condicionar el estado nutricional del paciente. También influyen factores dependientes del paciente como su edad, sexo y la existencia de comorbilidades como la diabetes o enfermedades digestivas previas. Es frecuente que coexistan varios de estos factores, actuando a través de diferentes mecanismos patogénicos, con un efecto aditivo sobre el deterioro funcional del paciente.

Existe una amplia variabilidad de frecuencia en función del tipo de neoplasia; por ejemplo el cáncer gástrico y de

booksmedicos.org

páncreas asocian cifras de malnutrición superiores al 80%, mientras que los linfomas y leucemias agudas presentan una frecuencia inferior al 30%, y la principal variable que influye sobre el desarrollo de malnutrición de forma independiente a la histología tumoral es el estadio de la neoplasia, siendo más frecuente en aquellos con enfermedades diseminadas. El estudio NUPAC sobre evaluación del estado nutricional en pacientes con cáncer localmente avanzado o metastásico, realizado en nuestro país, estudió 781 pacientes hospitalizados o en régimen domiciliario/ambulatorio, durante los años 2001-2002 utilizando como principal test el VSG-PG (Valoración Subjetiva Global Generada por el Paciente) y los resultados mostraron que el 42,45% de los pacientes tenían anorexia, el 52% presentaba malnutrición severa o riesgo de padecerla y lo que tal vez sea más importante, en el 83,6% de los pacientes con cáncer avanzado se requiere algún tipo de intervención nutricional.

Entre las causas de la desnutrición en el paciente neoplásico deben tratarse los mecanismos básicos de desnutrición y la caquexia y las causas de desnutrición relacionadas con el tumor, con el paciente o con los tratamientos, y en muchas ocasiones casi todas pueden estar presentes en un mismo paciente.

2.2. Mecanismos básicos de la malnutrición

Entre los mecanismos básicos de la malnutrición relacionados tanto con el tumor como con el paciente, el aspecto más destacado, a diferencia de la desnutrición simple, es que el balance energético negativo y la pérdida de músculo esquelético observada en pacientes con cáncer son impulsados por una reducción de la ingesta y una serie de trastornos metabólicos (por ejemplo, tasa metabólica en reposo elevada, resistencia a la insulina, lipólisis y proteólisis que agravan la pérdida de peso y están provocados por una inflamación sistémica y factores catabólicos) que pueden ser derivados del huésped o del tumor[2]. Debido a la presencia de estos cambios metabólicos, la malnutrición asociada al cáncer solo puede ser revertida parcialmente por el soporte nutricional convencional.

Hay una amplia variación en la terminología sobre el concepto central de malnutrición asociada al cáncer o caquexia, pero independientemente de estos términos diferentes, la presencia de reducción de la ingesta y alteraciones metabólicas son consistentemente conocidas[3] y vamos a tratar separadamente los componentes clínicos y patofisiológicos de la malnutrición incluyendo inflamación sistémica, anorexia, ingesta energética reducida, depleción de músculo/masa grasa y reducción de actividad física.

2.2.1. Alteraciones catabólicas en pacientes con cáncer

1. *La ingesta nutricional inadecuada* se observa con frecuencia en los pacientes con cáncer y se asocia con pérdida de peso que puede llegar a ser severa. Por razones prácticas, se considera ingesta inadecuada si el paciente no come durante más de una semana o si la ingesta energética estimada es < 60% de los requerimientos durante más de 1-2 semanas.
   Las causas de una ingesta inadecuada son complejas y multifactoriales. Una reducción de la ingesta está causada por anorexia primaria (por ejemplo, a través de la secreción de sustancias producidas en la agresión tumoral que actúan sobre receptores periféricos o sobre el hipotálamo) y puede acompañarse de otras alteraciones secundarias a la ingesta oral, algunas de las cuales son reversibles y mejoran con manejo farmacológico, como ulceración oral, xerostomía, dentición inadecuada, obstrucción intestinal, malabsorción, estreñimiento, diarrea, náuseas, vómitos, motilidad intestinal reducida, dolor no controlado y efectos secundarios de los tratamientos. La incapacidad total para comer debido a factores como fallo intestinal u obstrucción completa requieren de la implementación adecuada de nutrición artificial (a menos que existan contraindicaciones específicas) para evitar la desnutrición. La reducción parcial de la ingesta también resulta con el tiempo en déficits calóricos severos, y en este caso debería considerarse el porcentaje de déficit diario (por ejemplo, > 25%, > 50% o > 75% de los requerimientos energéticos), la duración esperada, así como el grado de depleción de las reservas corporales. Un reciente análisis de un estudio internacional de más de 11 000 pacientes con estadios avanzados de cáncer proporciona un marco para la evaluación del agotamiento de las reservas corporales[4], de manera que tanto un IMC bajo como el porcentaje de pérdida de peso de forma independiente predicen supervivencia global. Cuando el IMC y la pérdida de peso fueron valorados en el análisis multivariable controlado por edad, sexo, localización del tumor, estadio y estado funcional, se pudo desarrollar un sistema de grados con las combinaciones de IMC y pérdida de peso con distintas supervivencias medias (grado 0 mayor, grado 4 menor supervivencia) (**figura 1**).
2. *La disminución de proteína muscular* es la piedra angular de la caquexia cancerosa, que afecta de forma severa a la calidad de vida y tiene un impacto negativo en la función física y la tolerancia al tratamiento.
   Estudios sobre la composición corporal de los pacientes con cáncer revelan que es específicamente la pérdida de músculo esquelético –con o sin pérdida de grasa– el principal aspecto de la malnutrición asociada al cáncer y la que predice el riesgo de alteración de la capacidad física, complicaciones postoperatorias, toxicidad de la quimioterapia

booksmedicos.org

Pérdida de peso (%)	IMC (Kg/m²) 28	25	22	20
2,5	0	0	1	1	3
6	1	2	2	2	3
11	2	3	3	3	4
15	3	3	3	4	4
	3	4	4	4	4

Adaptado de Martin L, Birdsell L, Macdonald N, Reiman T, Clandinin MT, McCargar LJ, *et al.* Cancer cachexia in the age of obesity: skeletal muscle depletion is a powerful prognostic factor, independent of body mass index. J Clin Oncol 2013; 31:1539-47.

Figura 1. Esquema grados (grado 0-4) para predecir la supervivencia en pacientes con cáncer avanzado. Tanto el IMC como la pérdida ponderal condicionan el pronóstico de forma independiente, (0: mejor, 4: peor pronóstico). (p < 0,001; ajustado por edad, sexo, localización de la enfermedad, estadío y estado funcional).

y mortalidad[3]. Un valor generalmente aceptado para pérdida grave de masa muscular es un valor absoluto de masa muscular por debajo del percentil 5. Esto puede ser evaluado según lo siguiente: área muscular media-superior del brazo por antropometría (varones < 32 cm^2, mujeres < 18 cm^2), índice de músculo esquelético apendicular determinado por absorciometría dual de rayos X (varones < 7,26 kg/m^2, mujeres < 5,45 kg/m^2), índice músculo esquelético lumbar determinado por CT oncológico (varones < 55 cm^2/m^2, mujeres < 39 cm^2/m^2), índice de masa libre de grasa corporal sin hueso determinado por bioimpedanciometría (varones < 14,6 kg/m^2, mujeres < 11,4 kg/m^2). La masa muscular por debajo de estos valores está fuertemente asociada con mortalidad en pacientes con cáncer, así como complicaciones de la cirugía del cáncer y toxicidad dosis limitante durante el tratamiento oncológico sistémico. Los objetivos del tratamiento metabólico y nutricional por tanto, deberían enfatizar de forma considerable el mantenimiento o la ganancia de masa muscular. Dado que la capacidad física y el estado funcional están alterados en muchos pacientes con cáncer y esto a menudo se acompaña de una mayor pérdida de masa muscular, se recomienda la combinación de tratamiento nutricional y actividad física.

3. *El síndrome de inflamación sistémica* es frecuente en los pacientes con cáncer. Esto puede variar en importancia pero afecta a todas las vías metabólicas relevantes incluyendo:
   - Metabolismo proteico: la inflamación sistémica se asocia con alteración del *turnover* proteico, pérdida de grasa y masa muscular y aumento en la producción de proteínas de fase aguda.
   - Metabolismo de carbohidratos: la inflamación sistémica se asocia con frecuencia con resistencia a la insulina y alteración de la tolerancia a la glucosa.
   - Metabolismo lipídico: la capacidad para oxidación de lípidos se mantiene o está aumentada en pacientes con cáncer y especialmente en presencia de pérdida de peso.

Estas alteraciones en conjunto suelen mejorar con el tratamiento nutricional, el manejo médico del dolor y los síntomas, los agentes farmacológicos y la actividad física. La eficacia del tratamiento nutricional puede optimizarse sinérgicamente con actividad física y/o fármacos (por ejemplo, para promover el anabolismo muscular o control de la inflamación o resistencia a la insulina).

2.2.2. Causas de desnutrición relacionadas con los tratamientos oncológicos

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 esta pueda ser causa de desnutrición está en función de la localización del tumor, el grado de agresión de la cirugía, el período de ayuno postoperatorio, las complicaciones y las secuelas a largo plazo. La cirugía dificulta la alimentación durante el período 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 deteriorado. El grado de estrés depende del grado de agresión que, a su vez, en la cirugía del cáncer

booksmedicos.org

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 agresivo 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 o 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.

Inmunoterapia. Se asocia al desarrollo de cansancio, náuseas, vómitos y anorexia, probablemente secundaria a un efecto central. En muchas ocasiones estos fármacos están incluidos en esquemas de quimioterapia para situaciones clínicas muy avanzadas y es prácticamente imposible determinar el peso de cada una de las variables en la situación nutricional del paciente.

2.3. Manifestaciones clínicas

La malnutrición en el paciente neoplásico produce una disminución de masa muscular que conlleva una pérdida de fuerza que tiene importantes consecuencias sobre el estado funcional del individuo, con deterioro de la calidad de vida. Como consecuencia de la progresiva pérdida de peso aparece astenia e inactividad contribuyendo aún más a disminuir la capacidad funcional. Por otra parte, la malnutrición energético-proteica en estos pacientes también afecta a su inmunocompetencia, afectando principalmente a la inmunidad celular y aumentando el riesgo de complicaciones infecciosas, así como los mecanismos de cicatrización y riesgo de complicaciones quirúrgicas, importante fuente de morbilidad en estos pacientes[3].

La inflamación sistémica se asocia con el desarrollo de fatiga, disminución de la actividad física, anorexia y pérdida de peso. Este síndrome inflamatorio puede también alterar o prevenir la recuperación de la masa muscular esquelética, aún si la ingesta energética se normaliza con el soporte nutricional convencional.

Tanto la pérdida de peso[1] como la alteración del estado funcional y la inflamación sistémica en pacientes con cáncer se asocian de forma independiente con un pronóstico desfavorable, aumento de la toxicidad de los tratamientos oncológicos dando lugar a interrupción o reducción del esquema de tratamiento y reducción de la calidad de vida. Estos tres factores interactúan entre ellos y resulta en un continuo deterioro de la salud global y el bienestar del paciente.

3. Objetivos del tratamiento nutricional

El objetivo de la intervención nutricional es mantener o mejorar la ingesta energética y mitigar las alteraciones metabólicas, manteniendo la masa de músculo esquelético y la actividad física, disminuyendo el riesgo de reducción o interrupción del esquema de tratamiento oncológico y mejorando la calidad de vida.

Dada la alta incidencia de déficits nutricionales y alteraciones metabólicas entre los pacientes con cáncer, parece razonable la monitorización de parámetros relevantes de forma regular en todos los pacientes oncológicos e iniciar intervenciones de forma precoz para evitar déficits excesivos.

El tratamiento de la malnutrición asociado al cáncer incluye lo siguiente.

Consejo nutricional: debe considerarse como primera línea del tratamiento nutricional un asesoramiento nutricional por un profesional que, a diferencia del asesoramiento nutricional breve y casual, es un proceso de comunicación dedicado y repetido que tiene como objetivo proporcionar a los pacientes una comprensión completa de los consejos nutricionales que pueden conducir a cambios duraderos en los hábitos alimentarios. Claramente, la mejor forma es mantener una ingesta proteica y energética con la alimentación natural, sin embargo, esto es difícil y generalmente se requieren suplementos nutricionales.

Los suplementos nutricionales orales son mezclas completas homogéneas de nutrientes disponibles comercialmente para consumo oral y a menudo recomendadas para complementar el consumo de alimentos. Si la ingesta de nutrientes sigue siendo inadecuada, una nutrición completa o suplementaria por vía oral (nutrición artificial) o enteral puede estar indicada, dependiendo del nivel de función del tracto gastrointestinal.

La nutrición parenteral puede estar indicada en casos de obstrucción o fallo intestinal completo.

- Promoción de actividad física: incluye actividad física diaria, entrenamiento de ejercicios aeróbicos

booksmedicos.org

y de resistencia y técnicas para aumentar la masa y/o fuerza muscular. En este contexto, el tratamiento físico es recomendado para promover el anabolismo y por tanto la retención y utilización de nutrientes. La inactividad causa pérdida muscular y desensibilización del músculo a factores anabólicos.

- El tratamiento médico. En pacientes malnutridos con enfermedad avanzada, los agentes farmacológicos son los principales tratamientos usados: a) para estimular el apetito y/o motilidad intestinal, b) para disminuir la inflamación sistémica y/o hipercatabolismo o c) para aumentar la masa muscular y/o mejorar el anabolismo. La nutrición, y especialmente la nutrición artificial, se asocian con riesgos y costes que necesitan ser sopesados con los beneficios esperados, con el conocimiento y consentimiento del paciente. En el cáncer avanzado, los beneficios esperados del tratamiento nutricional (relacionado con el alivio de los síntomas, masa muscular y función y tolerancia al tratamiento del cáncer) disminuyen durante las últimas semanas o días de vida. En este contexto, la carga y riesgos de la nutrición artificial, tales como complicaciones asociadas con los dispositivos para alimentación, gastrostomía o catéter venoso central, deberían ser cuidadosamente considerados.

4. Valoración nutricional

La detección del riesgo de desnutrición en el cáncer posee una gran importancia, ya que nos permite la prevención o el inicio del tratamiento nutricional cuando la malnutrición aún no es grave. Un correcto estado nutricional permite mantener una adecuada composición corporal y las funciones celulares del organismo. La malnutrición conlleva alteraciones no solo anatómicas, sino también funcionales. Las primeras son las más evidentes y suponen una pérdida de grasa corporal y de masa libre de grasa. Se caracterizan por pérdida de peso y disminución de las medidas antropométricas en caso de déficit calórico o por depleción de proteínas plasmáticas asociado o no a edemas, pero con normalidad de las medidas antropométricas en situación de aporte inadecuado de proteínas. Las alteraciones funcionales son las más importantes, ya que condicionan la aparición de complicaciones asociadas a la malnutrición (disminución de la defensa contra la infección, dificultad para la cicatrización de heridas, etc.).

La intervención nutricional debe realizarse siempre en base a una correcta valoración nutricional. Esta debe realizarse al diagnóstico y repetirse de forma regular para valorar la necesidad de intervención nutricional o valorar su eficacia. Se deberían establecer protocolos tanto en pacientes ambulatorios como hospitalizados. En la valoración nutricional se deben utilizar herramientas de *screening,* y en aquellos en que se detecta riesgo de desnutrición, se deben emplear métodos diagnósticos específicos. En la historia clínica del paciente debe quedar siempre registrado: las medidas antropométricas, el porcentaje de pérdida de peso, la historia dietética, la actividad física y la estimación del gasto calórico del paciente.

4.1. *Screening*

El objetivo del *screening* nutricional es sensibilizar a los sanitarios y permitir un diagnóstico e intervención nutricional precoces. Para ser efectivos, los métodos empleados deben ser sencillos, rápidos, con alta sensibilidad y una buena especificidad. Hay que registrar siempre: el IMC, la pérdida ponderal y una estimación de la ingesta, ya sea directamente o a través de herramientas validadas como: Nutrition Risk Screening 2002 (NRS-2002), Malnutrition Universal Screening Tool (MUST), Malnutrition Screening Tool (MST), Mini Nutritional Assessment Short Form Revised[5]. Los pacientes con un *screening* patológico necesitan una valoración en mayor profundidad, para determinar las causas y la gravedad de la malnutrición y las alteraciones metabólicas. Esta valoración permite detectar qué pacientes se beneficiarían del soporte nutricional.

4.2. Diagnóstico de desnutrición

Debido al gran impacto médico y económico de la malnutrición, en algunos países se ha establecido la obligación de hacer un *screening* en este tipo de pacientes[6] y claramente los resultados de este dependen de las acciones que se lleven a cabo cuando los resultados son anormales y de que las estrategias de tratamiento que se inicien sean efectivas. No hay consenso sobre cómo realizar el *screening* y en qué puntos de corte debe iniciarse la evaluación. Aunque estudios prospectivos de cohorte sugieren algunos beneficios, no hay evidencia de ensayos clínicos aleatorizados de que un *screening* general en poblaciones heterogéneas de pacientes con cáncer produzcan una mejoría clínica o reducción de la morbi/mortalidad. Estos hallazgos, sin embargo, son insuficientes para descartar por completo el *screening* y solo sirven para cuestionar el contenido de las estrategias actuales de *screening*/evaluación/tratamiento.

Para valorar correctamente el estado nutricional de los pacientes oncológicos, deberemos tener en cuenta los parámetros antropométricos, los datos recogidos en la historia clínica que incluyan historia dietética, parámetros analíticos y la valoración de la capacidad funcional del paciente.

4.2.1. Antropometría

Peso corporal

El peso y la talla son las medidas antropométricas más sencillas de obtener, además de ser fácilmente reproducibles, si bien de forma aislada son insuficientes

booksmedicos.org

para determinar la 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 1). El riesgo de complicaciones aumenta con la cuantía de la pérdida y la velocidad de instauración de la misma. Una pérdida de peso significativa se asocia con alteraciones funcionales de los órganos y con un aumento significativo de la morbi/mortalidad. Sin embargo, la presencia de edemas, ascitis o un gran crecimiento tumoral limitan la utilidad del peso como parámetro de valoración nutricional, por lo que se deben tener en cuenta.

Pliegues cutáneos y circunferencias

La medida de los **pliegues cutáneos** y la **circunferencia muscular del brazo** son también un método aceptable para valorar la grasa corporal y el compartimento muscular. La medición más habitual es la del pliegue tricipital y el perímetro del brazo, en el punto medio del brazo no dominante entre el acromion y el olecranon. Se deben comparar los resultados obtenidos con las tablas de referencia según la edad y sexo del paciente, lo cual nos indicará en qué percentil (p) se sitúa nuestro paciente. Valores inferiores al p5 son indicativos de una pérdida grave y del p5-p10 pérdida grave-moderada. La medición de pliegues y circunferencias nos permite también valorar la evolución de aquellos pacientes que no sea posible pesar.

Composicion corporal

Se debe tener en cuenta la posibilidad de sobrecarga hídrica (derrame pleural, edemas, ascitis) a la hora de considerar el peso del paciente. Se puede realizar la medición de las reservas de grasa y músculo mediante métodos específicos: impedancia bioeléctrica, DEXA, tomografía axial o RM. La impedanciometría se encuentra disponible en muchas consultas, pero los otros métodos por su coste y complejidad no se utilizan de forma rutinaria. Sin embargo, si no podemos disponer de estas técnicas, también podemos recurrir a fórmulas para la estimación de los distintos compartimentos corporales. Se utilizarán las ecuaciones de Durnin y Womersley, con las que se obtienen valores de densidad corporal (DC) (Durnin y Womersley, 1974) y, posteriormente, se calcula el porcentaje de grasa con la ecuación de Siri.

Tabla 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 de Ottery, FD (1994).

4.2.2. Historia dietética

La disminución en la ingesta se debe intentar detectar lo más precozmente posible para dar pautas al paciente. La ingesta se puede valorar cualitativamente y si es posible cuantitativamente usando registros dietéticos, recordatorios de ingesta o escalas visuales o verbales[7] (figura 2).

La reducción de la ingesta puede ser debida a múltiples causas, por lo que hay que realizar una evaluación clínica que permita descartar causas tratables que pueden repercutir sobre la ingesta, como xerostomía, náuseas o vómitos, mucositis, diarrea, infecciones, dolor o alteraciones psicológicas).

4.2.3. Parámetros analíticos

Proteínas plasmáticas

Las concentraciones plasmáticas de albúmina, prealbúmina, transferrina y proteína ligadora del retinol (RBP) reflejan el estado del compartimento proteico visceral (tabla 2). Se trata de proteínas de síntesis hepática, que pueden circular unidas a otras sustancias, son reactantes de fase aguda negativos y por tanto disminuyen en situaciones de estrés, lo que va a determinar sus niveles plasmáticos. Además, también otros factores, en este caso nutricionales, pueden limitar su utilidad:

1. Albúmina: Sus niveles séricos se correlacionan bien con el estado de nutrición y tiene utilidad especialmente como marcador pronóstico. Es una proteína de vida media larga (aproximadamente 18 días), lo que condiciona que sea poco sensible a modificaciones recientes del estado nutricional, y, por tanto, puede mantenerse normal durante bastante tiempo a pesar de un déficit nutricional importante. De igual forma, es posible encontrar un descenso plasmático de albúmina sin que exista un déficit nutricional asociado. Esta situación se observa en caso de enfermedad hepática o renal con síndrome nefrótico o en enteropatías pierde proteínas. En situaciones de expansión de volumen puede observarse una hipoalbuminemia por dilución; esto puede aparecer en pacientes críticos (sepsis, traumatismo, cirugía) y en síndromes de realimentación (en este caso, es signo de mal pronóstico). La albuminemia (junto con la PCR o VSG) es un buen índice de laboratorio para valorar la respuesta inflamatoria sistémica que desarrollan los pacientes y tiene un alto valor predictivo positivo para prever comorbilidades. Cifras inferiores a

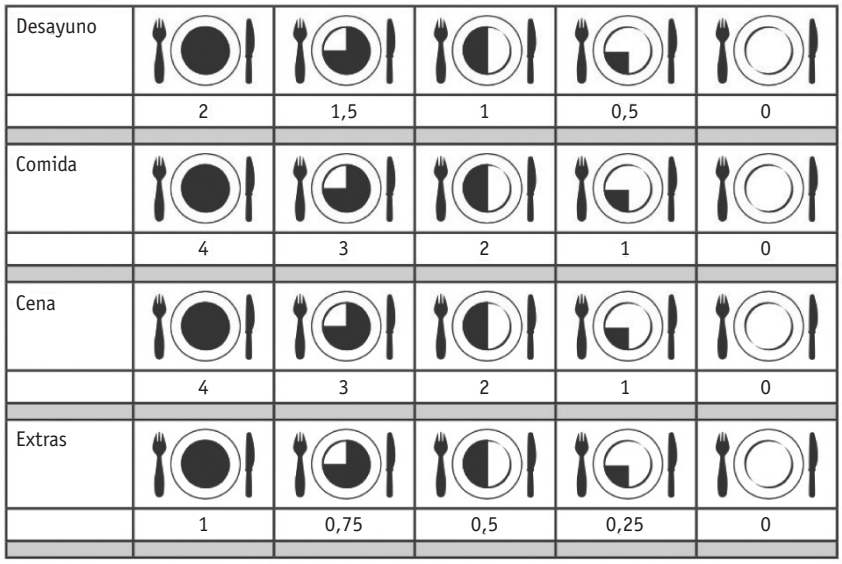
booksmedicos.org

Nombre: Cama:

Nº historia: Código de dieta: Fecha:

Basado en que los requerimientos habituales de los pacientes oscilan entre 1800-2200 kcal y 80-120 g de proteínas.

1 punto equivale a 200 ≈ kcal y 10 g de proteínas



Rodee con un círculo en cada comida la opción que se adapte mejor a la ingesta del paciente (todo el menú, mitad, un cuarto, nada).

Valoración de la ingesta por puntos: TOTAL ..... puntos

8 puntos o más	Ingesta adecuada
5 puntos o más	Ingesta moderada
4 puntos o menos	Ingesta pobre

Plan de acción en el hospital:

Si ingesta pobre durante 2 o más días	Valoración por personal cualificado
Si ingesta moderada durante 4 o más días	Valoración por personal cualificado

Figura 2. Valoración de la ingesta del paciente hospitalizado.

2,5 g/dl sugieren un elevado riesgo de complicaciones[8, 9].

2. Transferrina: Se trata de una proteína de vida media más corta que la albúmina (8 días), por lo que es más sensible para detectar cambios recientes en el estado nutricional. Es necesario saber que, en estados de depleción o exceso de hierro, la transferrina se encuentra elevada o disminuida, respectivamente. Es más más útil en el seguimiento de los pacientes que en la valoración nutricional inicial, ya que las modificaciones en su concentración se correlacionan positivamente con el balance nitrogenado[10, 11].
3. Prealbúmina: Es más sensible que las dos anteriores en detectar cambios en el estado nutricional[7], ya que tiene una vida media más corta (2 días). Se eleva rápidamente en respuesta al tratamiento nutricional, y tiene una buena correlación con el balance nitrogenado. Un descenso en los niveles de prealbúmina se acompaña de complicaciones hasta en un 40% de los casos[12]. Sin embargo, se trata también de un reactante negativo de fase aguda y, por tan-

booksmedicos.org

Tabla 2. Determinación de proteínas plasmáticas

	Albúmina	Transferrina	Prealbúmina	RBP
Valor normal	3,5-4,5 g/dl	250-350 mg/dl	18-28 mg/dl	2,6-7 mg/dl
Depleción leve	2,8-3,5 g/dl	150-250 mg/dl	15-18 mg/dl	2-2,6 mg/dl
Depleción moderada	2,1-2,7 g/dl	100-150 mg/dl	10-15 mg/dl	1,5-2 mg/dl
Depleción grave	< 2,1 g/dl	< 100 mg/dl	< 10 mg/dl	< 1,5 mg/dl

to, disminuye en caso de infección, traumatismo, cirugía, etc. En situaciones de insuficiencia renal puede verse aumentada su concentración plasmática, ya que tiene una excreción principalmente renal.

4. Proteína ligadora del retinol (RBP): Esta proteína es la de vida media más corta (12 horas). Su aumento tiene una sensibilidad moderada (65%) para detectar un balance nitrogenado positivo, pero muy baja especificidad. Se encuentra disminuida en caso de deficiencia de vitamina A y aumentada en la insuficiencia renal, ya que se excreta fundamentalmente a través del riñón.

Otros parámetros

El nivel de colesterol, el recuento de linfocitos o la creatinina también se han empleado como indicadores del estado nutricional del paciente.

Diversos estudios demuestran que la disminución de los niveles séricos de colesterol total se asocia a un incremento del riesgo de mortalidad en ancianos. Se consideraría como normalidad los valores de colesterol sérico total 130-160 mg/dl y como desnutrición si son < 130 mg/dl[7].

Se conocen desde hace tiempo las relaciones entre la inmunidad y el estado nutricional. La desnutrición es capaz de alterar los mecanismos de defensa del huésped; por ello, se ha empleado el recuento total de linfocitos como marcador del estado nutricional. El problema, es que el sistema inmunitario también es sensible en otras múltiples vías no relacionadas con la nutrición. Hay que dudar de sus valores ante tratamientos quimioterápicos, con corticoides, después de la cirugía, en la edad avanzada, etc. De hecho, no se ha observado correlación entre el número total de linfocitos y otros parámetros nutricionales, incluidas las medidas antropométricas, los marcadores bioquímicos y el Mini Nutritional Assessment (MNA), por lo que no se considera que este marcador sea útil para evaluar el estado de nutrición de la población adulta o anciana[13].

4.2.4. Actividad física

La actividad física puede ser medida usando la escala de la OMS/ECOG (0 actividad física normal; 4 encamado)[14] o la escala de Karnofsky[15]. También se pueden utilizar herramientas más específicas para monitorizar la capacidad funcional, como la estimación de la fuerza muscular mediante el empleo del dinamómetro o la realización de tests como el de caminata.

5. Recomendaciones dietéticas

5.1. Consejo nutricional

En el paciente oncológico es primordial preservar un óptimo estado nutricional, ya sea en la fase de tratamiento activo de la enfermedad, en el período tras el tratamiento o en la remisión para mejorar el estado físico y la capacidad funcional del paciente.

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.

La intervención nutricional ha demostrado una mejoría en los resultados clínicos de algunos tipos de cáncer (cabeza y cuello) y con algunos tratamientos (quimioterapia) donde hay una alta prevalencia de reducción de la ingesta sin que existan alteraciones metabólicas importantes[16, 17]. En otros pacientes con anorexia muy acentuada y alteraciones metabólicas el soporte nutricional adecuado puede mitigar las alteraciones pero no revertirlas totalmente[18, 19]. Los pacientes con *screening* anormal, por tanto, necesitan seguimiento para una evaluación más específica del origen y severidad de los trastornos nutricionales y metabólicos para detectar qué pacientes podrían beneficiarse de intervenciones apropiadas. Se precisa de mayor investigación para mejorar la identificación precoz de este tipo de pacientes (por ejemplo, uso de análisis de la composición corporal para detectar la pérdida de masa muscular o biomarcadores de inflamación) y mejorar la eficacia de la intervención[3].

En principio, 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. El principal problema al que nos enfrentamos en pacientes oncológicos es que la ingesta

booksmedicos.org

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. Las principales normas para la alimentación durante el tratamiento antitumoral se recogen en la tabla 3.

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.

5.2. Tratamiento farmacológico para la anorexia y la caquexia

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[20, 21]:

- *El acetato de megestrol (AM)* en dosis de 160 a 1600 mg/día, mejora el apetito y logra aumento de peso en pacientes con cáncer, aunque no ha demostrado un aumento de la masa magra, ni de la supervivencia. La duración recomendada del tratamiento es de 6 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/día. En dosis > 800 mg/día podría existir un aumento del riesgo de trombosis venosa, por lo que hay que tener precaución en pacientes con factores predisponentes. Tras tratamientos prolongados se puede producir insuficiencia suprarrenal[22].
- *Ciproheptadina*: es un potente antagonista de la histamina y la serotonina. Se ha encontrado que aumenta el apetito en pacientes con cáncer avanzado, aunque sin resultado positivo sobre el peso, salvo en aquellos con síndrome carcinoide. Un efecto adverso de su uso es la sedación, lo que limita su utilización en pacientes con cáncer avanzado por el riesgo de empeoramiento cognitivo. Actualmente no se recomienda su uso generalizado como estimulante del apetito.
- *Mirtazapina*: es un antidepresivo tetracíclico que aumenta la liberación de noradrenalina y serotonina y también es antagonista de los receptores serotoninérgicos. A dosis de 15 a 30 mg/día, ha demostrado mejoría del apetito y de la calidad de vida en pacientes con cáncer. Pese a que puede ser eficaz en la caquexia relacionada con el cáncer, se necesitan estudios antes de poder recomendar su uso en las guías de práctica clínica.

Tabla 3. Consejos dietéticos durante el tratamiento antineoplásico.

Problemas	Dieta	Alimentos a evitar
Náuseas y 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
Xerostomía	Alimentos que estimulan la salivación, ácidos o muy dulces. Alimentos húmedos (salsas, sopas, cereales con leche, etc.)	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

booksmedicos.org

- *Corticoides*: los más empleados son dexametasona, prednisolona y metil-prednisolona. Han demostrado mejorar el apetito, disminuir las náuseas y mejorar la calidad de vida, aunque no mejorar el peso. Su mecanismo de acción está probablemente relacionado con sus propiedades antiinflamatorias y euforizantes. El efecto antianorético de los corticosteroides es transitorio y desaparece tras unas semanas, cuando la miopatía y la inmunosupresión se hacen evidentes. Además, también producen insulinorresistencia a corto plazo y osteopenia a largo plazo[22]. Debido a sus efectos adversos se recomienda únicamente para ciclos cortos de tratamiento, o en pacientes con una corta esperanza de vida especialmente si tienen otros síntomas, como dolor o náuseas que puedan mejorar con este tratamiento. En ciclos más prolongados de tratamiento, es preferible el acetato de megestrol.
- *Anabolizantes*: debido a que en el cáncer existe un descenso de la 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. Su uso tiene efectos anabólicos al incrementar la síntesis proteica, especialmente en células musculares, pero también virilizantes y afectan al comportamiento. Los moduladores selectivos del receptor de andrógenos actúan selectivamente sobre el músculo. Se encuentra en estudio en fase II el primer agente de esta clase: enobosarm, que ha demostrado incrementar la masa magra, la fuerza y la velocidad.
- *Dronabinol,* comercializado en EEUU, es una forma sintética de terahidrocannabinoide (el componente activo de la marihuana), y también se ha empleado como estimulante del apetito y como antiemético. Los cannabinoides se unen a los receptores del sistema endocannabinoide, que regulan el apetito, el dolor y funciones de la memoria. Han demostrado propiedades psicoactivas, produciendo efectos secundarios como vértigo, psicosis y alteraciones cardiovasculares. Los efectos sobre el apetito son variables, con escasos resultados sobre el peso. Ensayos cínicos que han comparado su eficacia con el acetato de megestrol, han demostrado la superioridad de este último.

  Otros estimuladores del apetito: la *grelina* ha demostrado aumentar el apetito en sujetos sanos y con cáncer. Sin embargo, su uso clínico se ve limitado por la corta vida media y la necesidad de administración parenteral, por lo que no está actualmente comercializado. La *anamorelina*, un análogo de la grelina, ha demostrado que mejora el apetito, el peso corporal y la masa magra, en estudios en fase III, aunque todavía no está disponible.

5.3. Vitaminas y oligoelementos

En todos los pacientes malnutridos hay un riesgo de deficiencia de micronutrientes, especialmente de vitaminas hidrosolubles. En relación con los requerimientos de elementos traza y vitaminas hidrosolubles en los pacientes oncológicos, la American Cancer Society ha establecido que, debido al pobre patrón alimentario que presentan muchos pacientes, el empleo de un multi-vitamínico en dosis fisiológicas es una medida segura y útil, también durante la quimio y la radioterapia. Sin embargo, muchos pacientes consumen suplementos vitamínicos en dosis muy superiores a las recomendadas. La utilización de megadosis de vitaminas, no ha demostrado efectos beneficiosos[11], y la utilización de determinados suplementos a dosis altas, 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 4**[23, 24].

El déficit de vitamina D es altamente prevalente en los pacientes oncológicos, debido a la menor exposición solar y a la disminución de la ingesta. Existen estudios que correlacionan el déficit de vitamina D con la incidencia y el pronóstico de determinados tipos de cáncer, aunque se necesitarían estudios prospectivos para probar estas observaciones. En cualquier caso, debido a los conocidos efectos beneficiosos de la vitamina D sobre el sistema muscular y esquelético, se recomienda determinar las niveles de vitamina D en el paciente oncológico y suplementar para alcanzar la cifra recomendada (>30 ng/dl), igual que en población general.

En general, el uso de dosis altas de micronutrientes debe evitarse. Pese a esto, se estima que aproximadamente el 50% de los pacientes oncológicos, utiliza productos o medicinas alternativas con dosis altas de vitaminas y antioxidantes. Un metanálisis con 68 estudios no halla ningún efecto beneficioso de la toma de antioxidantes, sino una mortalidad ligeramente superior en aquellos pacientes que consumían betacaroteno, vitamina A o vitamina E[25].

6. Soporte nutricional

La vía preferida para lograr una nutrición adecuada es la oral, intentando primero una modificación en la dieta tradicional. 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, en pacientes malnutridos o si la ingesta oral se estima que va a ser inadecuada incluso si están bien

booksmedicos.org

Tabla 4. 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 (vitaminas A, E y 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 beta-carotenos.
- 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.

nutridos (dieta absoluta durante al menos 1 semana, o < 60% del gasto energético estimado durante 1-2 semanas). La nutrición parenteral la reservaremos como última opción terapéutica cuando no se pueda o deban emplear las anteriores opciones.

Evidencia del soporte nutricional: la terapia nutricional en el paciente oncológico desnutrido o en riesgo de desnutrición ha demostrado mejorar el peso corporal, la ingesta energética y la calidad de vida, sin haber demostrado cambios sobre la supervivencia. Los mejores resultados se obtienen cuando además de prescribir suplementos nutricionales en aquellos pacientes que fuera necesario, se realiza un consejo nutricional adecuado para el paciente[20].

6.1. Cálculo del gasto calórico

Para poder realizar el soporte nutricional inicialmente debemos estimar las calorías y macronutrientes que necesita nuestro paciente.

6.1.1. Gasto energético en reposo

Existe evidencia de que el gasto energético en reposo está elevado en algunos pacientes oncológicos, principalmente en aquellos con tumores activos o tras la cirugía. Tras la quimioterapia, si esta es efectiva se reduce el gasto energético en reposo, debido a la disminución de los mediadores inflamatorios.

La determinación del gasto energético en reposo mediante calorimetría indirecta (el *gold standard*), ha demostrado que este puede estar aumentado, disminuido o sin cambios en pacientes oncológicos frente a sujetos sanos. Respecto a los distintos tipos de cáncer, algunos autores han publicado que el gasto energético en reposo es normal en pacientes con cáncer gástrico o colorrectal y aumentado en pacientes con tumores pancreáticos o pulmonares[26].

6.1.2. Gasto energético total

Respecto al gasto energético total, este valor parece ser inferior al esperado en pacientes oncológicos respecto a sujetos sanos, debido principalmente a una reducción en la actividad física. Sin embargo, hay que tener en cuenta que pequeñas diferencias entre la ingesta y el gasto van a causar pérdida ponderal. Por tanto, lo adecuado es iniciar el soporte nutricional asumiendo que el gasto energético total es similar a los sujetos control. Se puede predecir el gasto energético total utilizando la fórmula estándar para el cálculo del gasto energético en reposo teniendo en cuenta los valores de corrección según actividad física y estrés (en torno a 25-35 kcal/kg) (**tabla 5**). Se pueden hacer determinaciones más precisas mediante el empleo de la calorimetría indirecta y monitores portátiles de actividad física, pero no están disponibles en la mayoría de los centros para su uso rutinario. De cualquier forma, durante el seguimiento del paciente se debe modificar el soporte nutricional según la evolución del peso y la masa muscular.

6.2. Necesidades proteicas

El aporte proteico óptimo para el paciente oncológico no se ha establecido y las recomendaciones de los

booksmedicos.org

Tabla 5. Estimación de las necesidades calóricas en pacientes oncológicos.

SITUACIÓN DEL PACIENTE	NECESIDADES ENERGÉTICAS
Replección calórica, ganancia ponderal	30-35 kcal/kg/día
Paciente no estresado, inactivo	25-30 kcal/kg/día
Paciente estresado, hipermetabólico	35 kcal/kg/día
Trasplante hematopoyético	30-35 kcal/kg/día
Sepsis	25-30 kcal/kg/día

Leser M *et al.* Oncology Nutrition for Clinical Practice. 2013.

expertos varían entre un aporte mínimo de 1 g/kg/día hasta 1,2-2 g/kg/día[27], especialmente si existe inactividad e inflamación sistémica.

Los pacientes ancianos, con limitación de la actividad física y aquellos con respuesta inflamatoria sistémica presentan resistencia anabólica, es decir, una menor respuesta a la síntesis proteica. Las recomendaciones basadas en la evidencia para enfermos crónicos ancianos proponen un aporte de proteínas de 1,2 a 1,5 g/kg/día.

En una revisión de la literatura reciente[28] se observó que la dosis de proteínas necesaria para lograr un balance positivo en pacientes oncológicos es cercana a 2 g/kg/día, ya que la hiperaminoacidemia consigue restablecer la respuesta proteica anabólica normal.

En sujetos con función renal normal, es seguro a administrar hasta 2 g/kg/día, pero en aquellos con insuficiencia renal aguda o crónica no se debe exceder la dosis de 1 o 1,2 g/kg/día, respectivamente.

La síntesis muscular proteica en pacientes con cáncer puede activarse en respuesta a la suplementación dietética con aminoácidos, aunque los requerimientos son superiores a la población general. Para lograr restablecer la síntesis proteica se deben administrar kcal no proteicas en cantidad suficiente para lograr que el nitrógeno pueda emplearse en la síntesis proteica; en pacientes oncológicos este cociente es aproximadamente 100 kcal no proteicas/g nitrógeno[20]. Es decir, aunque proporcionemos una cantidad elevada de proteínas, no se logrará una síntesis proteica adecuada sin kilocalorías no proteicas, por lo que es más razonable realizar los cálculos de 1-1,5 g/kg/día, teniendo en cuenta el grado de estrés y la situación clínica del paciente.

6.2.1. Tipos de aminoácidos

Existe un consenso general de que la mayoría de los pacientes oncológicos que precisan soporte nutricional durante un período corto de tiempo no precisan mezcla de aminoácidos especiales, sino proteínas de buena calidad de origen animal, pescado, lácteos y vegetales y, como hemos visto, en cantidades superiores a la población general.

6.3. Síndrome de realimentación

El síndrome de realimentación, se debe tener en cuenta a la hora de iniciar el soporte nutricional en pacientes oncológicos gravemente desnutridos. Se define como la alteración en fluidos y electrolitos que puede ocurrir en pacientes desnutridos que reciben soporte nutricional. Estos cambios resultan de alteraciones metabólicas y hormonales que se producen al introducir la alimentación de forma no progresiva en un paciente gravemente desnutrido y puede causar complicaciones clínicas graves.

En pacientes con limitación de la ingesta durante al menos 5 días se recomienda no administrar más del 50% de las necesidades energéticas calculadas los dos primeros días de soporte nutricional. En aquellos con una desnutrición grave no se debe administrar más de 5-10 kcal/kg/día inicialmente, y luego ir aumentando lentamente el aporte hasta llegar a cubrir las necesidades energéticas. Se debe monitorizar el balance hídrico, la frecuencia cardiaca, vigilar la aparición de edemas y el estado clínico del paciente. Se recomienda administrar antes y durante el inicio del soporte nutricional, vitamina B1 en dosis de 200-300 mg/día. Además, se deben monitorizar los niveles de potasio magnesio y fosfato para suplementarlos si fuera necesario[20].

6.4. Inicio del soporte nutricional

Actualmente no existen datos para definir el momento óptimo de inicio de soporte nutricional. Sin embargo, la desnutrición se asocia con peor pronóstico y la desnutrición grave, una vez establecida, es difícil de revertir en pacientes oncológicos, por lo tanto el soporte nutricional se debe iniciar precozmente, siempre que los objetivos del tratamiento incluya, mantener o mejorar el estado nutricional. Se debe ofrecer soporte nutricional a pacientes con riesgo de desarrollar anorexia o efectos secundarios gastrointestinales derivados del tratamiento antineoplásico. En pacientes gravemente desnutridos en tratamiento activo, se debe ofrecer soporte nutricional inmediatamente.

Además de mejorar la salud, una ingesta adecuada tiene un papel importante en la estabilización psicoló-

booksmedicos.org

gica y en las interacciones sociales influyendo, por tanto, en la calidad de vida. El consejo nutricional debe estar dirigido a mantener y mejorar estos aspectos teniendo en cuenta los hábitos y preferencias del paciente. Se deben poseer estrategias de comunicación adecuada para asegurar el cumplimiento de las pautas individualizadas dadas al paciente[20, 29].

6.5. Tipo de soporte nutricional

Generalmente, el primer tipo de soporte nutricional debe ser en forma de consejos nutricionales para tratar de aliviar los síntomas y fomentar el consumo de alimentos de alto contenido calórico y de aquellos líquidos que pudieran ser mejor tolerados. Una dieta de alto valor calórico, con una ingesta adecuada de proteínas, debe ser el primer escalón para mejorar o mantener el estado nutricional. Se debe individualizar el consejo dietético teniendo en cuenta no solo las preferencias del paciente, sino también los efectos secundarios derivados del tratamiento y su impacto sobre la alimentación (hiperemesis, mucositis, xerostomía, alteraciones del vaciado gástrico, de la digestión, etc.). Se debe plantear el uso de tratamientos encaminados a mejorar estos síntomas, como antieméticos, procinéticos, enzimas pancreáticas, en aquellos pacientes que pudieran precisarlo, como parte del plan de tratamiento nutricional. Se deben dar consejos en cuanto a preparación de alimentos, modificación de texturas, distribución de las tomas, que deben ser pequeñas y frecuentes, y cómo enriquecer los platos para lograr un mayor aporte calórico y proteico. Cuando no se logran los objetivos con la dieta tradicional enriquecida plantearemos la prescripción de suplementos orales. La existencia de algoritmos de diagnóstico y soporte nutricional permiten una mayor eficiencia y logran que se beneficie un mayor número de pacientes[21, 30] (**figura 3**).

Los pacientes oncológicos que no logran un adecuado estado nutricional son candidatos a soporte nutricional especial, con indicaciones idénticas al resto de pacientes. Sin embargo, hay que tener 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.

La vía preferida para el soporte nutricional será la digestiva, aunque en casos de insuficiencia intestinal severa debido, por ejemplo, a enteritis por radiación, carcinomatosis peritoneal o resecciones intestinales, se deberá utilizar la vía parenteral. En general, los riesgos de la nutrición parenteral superan su beneficio en pacientes con un pronóstico vital inferior a 2 meses, por lo que se debe sopesar cuidadosamente su indicación en pacientes terminales.

La vía de nutrición enteral dependerá de la situación clínica y la patología de base del paciente. De modo rutinario, se siguen los algoritmos para la población general. Optando por accesos permanentes (gastrostomía, yeyunostomía), cuando tengamos que prolongar el soporte nutricional más allá de las 4-6 semanas. Pero existen situaciones clínicas presentes en estos pacientes que pueden requerir la realización temprana de un acceso enteral (disfagia mecánica, mucositis), en ocasiones sin haber utilizado previamente SNG o colocar accesos permanentes profilácticos, por ejemplo, en un paciente que pueda presentar mucositis o que tenga un tumor no operable cuyo crecimiento impida la utilización del tracto digestivo superior.

Aunque existe debate sobre las indicaciones para comenzar el soporte nutricional en los pacientes oncológicos, en general, la práctica clínica, las contraindicaciones, las complicaciones y la monitorización del soporte nutricional no difieren de los pacientes con patología benigna. Sí hay que tener en cuenta los aspectos éticos de prolongar el soporte nutricional hasta el final de la vida. Pero debemos sopesar las posibles complicaciones y la falta de eficacia del tratamiento frente a las ventajas fisiológicas o psicológicas que pueda aportar a un determinado paciente o a su familia[31].

6.5.1. 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 pueden prescribir las fórmulas estándar. La excepción son aquellos pacientes que vayan a ser sometidos a tratamiento quirúrgico. En estos, las fórmulas enriquecidas con arginina y otros inmunonutrientes, han demostrado beneficios adicionales[32], aunque los estudios se han realizado con soporte enteral, por lo que la fórmula constituiría la principal fuente alimentaria.

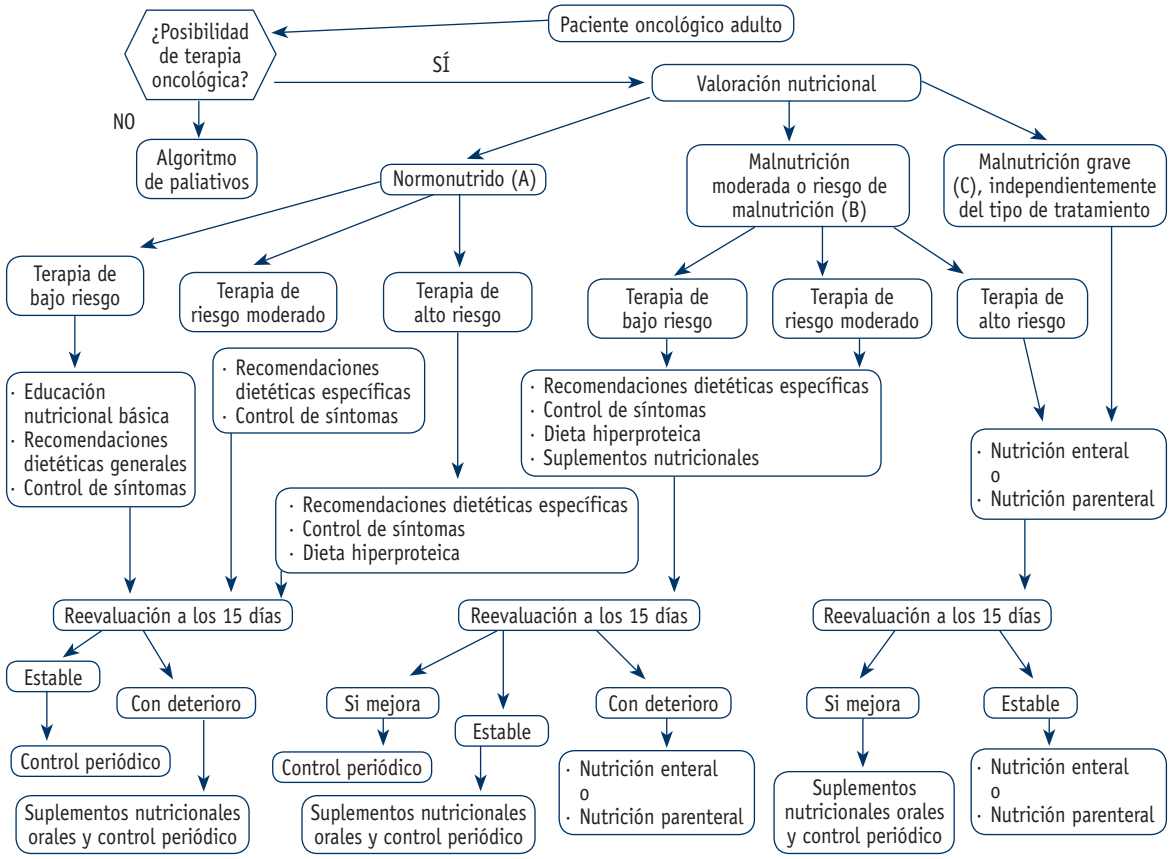
Para aquellos pacientes con hiporexia o sensación de saciedad precoz, los suplementos más adecuados serían los de elevada densidad calórica (≥ 1,5 kcal/ml) e hiperproteicos. Estos deben administrarse de forma que no disminuyan el apetito del paciente en las comidas principales, por lo que resulta útil tomarlos entre ellas y antes de acostarse.

6.5.2. Nutrición enteral

No existe evidencia que apoye la utilización de NE en pacientes normonutridos que vayan a ser sometidos a quimioterapia, radioterapia o trasplante de médula ósea[32]. Sin embargo, existe debate con la actitud a seguir en 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 preoperatoria durante 5-7 días, preferiblemente con inmunonutrientes (arginina, ácidos grasos ω-3

booksmedicos.org



Adaptado de Candela CG, Pérez LL, Auñón PZ, Suárez LR, Pére SC, Monzón, *et al.* Algoritmos de evaluación y tratamiento nutricional en el paciente adulto con cáncer. Soporte nutricional en el paciente oncológico. 2004; 265-84.

Figura 1. Algoritmo de soporte nutricional.

y nucleótidos) independientemente del estado nutricional (grado de evidencia A)[20, 29].

- La Asociación Americana de Nutrición Enteral y Parenteral (ASPEN), no indica el soporte enteral rutinario en todos los pacientes quirúrgicos. Solo en aquellos moderada o severamente desnutridos, y si se va a mantener al menos durante 7 días[33].

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.

La nutrición enteral se deberá considerar cuando la ingesta del paciente cubre < 60% de sus necesidades energéticas. 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[34], que han demostrado beneficios cuando se administran de forma pre y postoperatoria, a pacientes que van a ser sometidos a cirugía[35]. 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[36].

La inmunonutrición se refiere a la utilización de nutrientes específicos para lograr un beneficio clínico. Las fórmulas más empleadas contienen una combinación de arginina, ácidos grasos ω-3 y nucleótidos. Tras la publicación de las guías clínicas de la ASPEN en 2009, que recomendadan el uso de fórmulas inmunomoduladoras, varios metanálisis han confirmado el beneficio de su utilización de forma perioperatoria, ya que parecen disminuir la incidencia de complicaciones y la estancia hospitalaria. Sin embargo, limitan su empleo a

booksmedicos.org

pacientes malnutridos o que no vayan a poder alimentarse de forma oral >7 días[32].

Inmunonutrientes

Omega 3: se ha postulado que por sus propiedades antiinflamatorias y de reducción de los niveles de citocinas, 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 la biblioteca Cochrane realizó una revisión sistemática publicada en 2007[37]. En dicha revisión se concluye que no parece haber una mejoría significativa en el tratamiento de síntomas con los suplementos enriquecidos con omega-3, con respecto 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 este. Sin embargo, varios ensayos clínicos, han documentado efectos beneficiosos sobre todo en los pacientes en quimioterapia, logrando una mejoría en composición corporal, apetito, morbilidad y calidad de vida. La evidencia actual no permite hacer recomendaciones, pero en caso de emplearlo, los beneficios se han obtenido con dosis de al menos 2 g/día.

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 citocinas 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 el tiempo de ingreso, por lo que las principales sociedades de nutrición apoyan el empleo de fórmulas enriquecidas con arginina en estas situaciones[38].

Glutamina: aminoácido también condicionalmente esencial. Sus niveles descienden en caso de enfermedad grave, aunque no se ha probado que esto se deba a un agotamiento de las reservas. Su suplementación perioperatoria, ha demostrado una disminución de infecciones y complicaciones postoperatorias de pacientes sometidos a cirugía abdominal, con una reducción de la estancia media[39]. Sus principales efectos beneficiosos se han demostrado cuando se administra en NPT. Se ha especulado sobre el papel que puede desempeñar en la estabilización de la membrana celular de las células tumorales, protegiéndolas contra la acidificación, ya que estas incorporan y metabolizan la glutamina rápidamente. Además, la glutamina participa en otros muchos procesos metabólicos y hasta que queden claramente esclarecidos sus efectos parece prudente no recomendar la suplementación con glutamina a largo plazo.

Nucleótidos: en la leche materna existen abundantes nucleótidos y probablemente sean inmunomoduladores en lactantes. En humanos, no existen estudios que demuestren que añadidos a la dieta tengan efectos beneficiosos, pero en experimentos animales sí han demostrado una mejoría de la respuesta inmune, por lo que son componente habitual de las fórmulas inmunomoduladoras[32].

Otros componentes especiales sin acción inmunomoduladora: *leucina o HMB*.

La sarcopenia es la característica principal de la caquexia oncológica, debido a la presencia de resistencia anabólica, se dificulta la incorporación de aminoácidos al músculo. El ß-hidroxi-ß-metil butirato (HMB) es un metabolito de la leucina que se emplea como suplemento dietético para aumentar la fuerza y la masa muscular en el entrenamiento de resistencia, minimizando la pérdida muscular por sus efectos anticatabólicos. Con estas premisas se ha incorporado a SNO para mejorar la sarcopenia. Sus efectos sí se han documentado en pacientes sanos, pero en pacientes ancianos y enfermos no existen datos que permitan hacer recomendaciones para su uso[21].

6.5.3. Nutrición parenteral

Su uso estaría indicado en aquellos pacientes malnutridos, candidatos a tratamiento antitumoral que no son candidatos a recibir NE, por tracto digestivo no funcionante o estando normonutridos que no pueden utilizar el tracto digestivo durante un periodo prolongado.

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[40].

En pacientes quirúrgicos con indicaciones de soporte parenteral, la adición de glutamina a la nutrición, ha demostrado una mejoría en la 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.

Estudios realizados en pacientes con adenocarcinomas intraabdominales avanzados (en los años 80) indicaban

booksmedicos.org

que en pacientes que precisen nutrición parenteral, las fórmulas enriquecidas con aminoácidos ramificados podrían suponer una ventaja frente a las estándar para la síntesis de albúmina y el nivel de proteínas[41]. Ninguna de las guías clínicas actuales recomienda aminoácidos especiales en la nutrición parenteral de pacientes oncológicos, aunque se precisan estudios para esclarecer si existirían necesidades especiales.

6.5.4. 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 para derivar al paciente a su equipo de nutrición cuando no sea posible solventar los problemas 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 6 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[27, 42].

6.6. Soporte nutricional en situaciones especiales

6.6.1. Cirugía: Enhanced recovery after surgery (ERAS)[43]

La ESPEN recomienda aplicar el protocolo ERAS en todos los pacientes oncológicos que vayan a ser sometidos a tratamiento quirúrgico, ya sea con intención curativa o paliativa. De acuerdo con este protocolo, todos los pacientes deben ser valorados para evaluar el estado nutricional y en aquellos en riesgo se debe ofertar el soporte nutricional adecuado. El protocolo ERAS persigue minimizar el estrés quirúrgico, mantener el estado nutricional, reducir las complicaciones y acortar los tiempos de recuperación. Para esto propone, minimizar el uso de opiáceos, la movilización precoz, mantener el tracto digestivo funcionante y si es posible optar por cirugías mínimamente invasivas. El componente nutricional del protocolo ERAS se basa en evitar el ayuno, emplear cargas de carbohidratos preoperatorias y reinstaurar la dieta oral el primer día del postoperatorio.

A continuación recogemos algunos de los aspectos más relevantes de este protocolo:

Pre-operatorio

Se permite la ingesta de sólidos hasta 6 horas antes de la inducción anestésica y de líquidos claros hasta 2 horas antes en pacientes sin riesgo de aspiración (grado de recomendación A).

Se debe realizar una sobrecarga de carbohidratos la noche anterior y 2 horas antes de la cirugía en la mayoría de los pacientes que van a someterse a cirugía mayor (grado de recomendación B).

Los pacientes que no logran cubrir sus necesidades energéticas deben recibir suplementos orales en el período preoperatorio (grado de recomendación C).

Post-operatorio

Se debe iniciar la ingesta oral o enteral de forma precoz tras la cirugía intestinal (grado de recomendación A).

La ingesta oral de líquidos claros se puede iniciar a las pocas horas en pacientes sometidos a resecciones colónicas (grado de recomendación A).

Se debe iniciar el soporte nutricional enteral a las 24 horas de la cirugía en aquellos pacientes en los que esté indicado, especialmente:

- Desnutrición evidente en el momento de la cirugía (grado de recomendación A).
- Cirugía mayor de cabeza y cuello o gastrointestinal (grado de recomendación A).
- En los que se prevé una ingesta oral inadecuada (< 60%) durante al menos 10 días (grado de recomendación A).
- Con traumatismo severo (grado de recomendación A).

La nutrición enteral debe comenzar a un ritmo bajo (10-máx. 20 ml/h) e incrementar el ritmo según la tolerancia para lograr cubrir las necesidades en 5-7 días (grado de recomendación C). Los pacientes que no logran cubrir sus necesidades energéticas deben recibir suplementos orales en el período postoperatorio (grado de recomendación C).

6.6.2. Radioterapia

La radioterapia craneal o cervical produce mucositis, causando una reducción de la ingesta y pérdida ponderal hasta en el 80% de los pacientes. También la radiación pélvica produce síntomas gastrointestinales en

booksmedicos.org

un porcentaje similar de pacientes. El soporte nutricional puede disminuir los efectos adversos de la radioterapia sobre el estado nutricional del paciente. El consejo nutricional y la prescripción de suplementos en aquellos pacientes que lo precisen ha demostrado aumentar la ingesta energética, proteica y la calidad de vida durante el tratamiento[14, 44], con la que se consigue evitar interrupciones en la radioterapia y se pueden completar los ciclos planificados. En un estudio de seguimiento a 6,5 años también se encontró un aumento de la supervivencia en aquellos pacientes que recibieron soporte nutricional durante la radioterapia. Los objetivos del soporte nutricional deben ser garantizar el aporte de energía y proteínas para mantener un adecuado estado nutricional. No existen recomendaciones respecto a nutrientes o suplementos específicos como los antioxidantes[20].

A todos los pacientes que se van a someter a radioterapia se les debe realizar una valoración nutricional inicial y a intervalos programados durante el tratamiento. El soporte nutricional se realizará de forma precoz en aquellos pacientes que lo precisen, debiendo monitorizar su eficacia a intervalos regulares.

Los pacientes con cáncer de cabeza y cuello o esofágico que presentan un disfagia mecánica o aquellos en los que se estima que puedan desarrollar una mucositis grave existe un alto riesgo de pérdida ponderal, deshidratación y peor tolerancia a tratamiento. La nutrición enteral se debe considerar en estos casos. Por razones éticas no existen ensayos clínicos aleatorizados. Pero, tanto los estudios observacionales prospectivos como los retrospectivos han demostrado que en estos casos la nutrición enteral logra una menor reducción de peso, disminuye la frecuencia y la duración de las interrupciones del tratamiento y hay un menor número de hospitalizaciones.

En los casos que se requiera soporte nutricional durante períodos inferiores a 30 días se pueden emplear SNG.

La gastrostomía y la SNG parecen lograr resultados similares sobre el peso. La pérdida de la sonda es menor y la calidad de vida mejor en los pacientes con gastrostomía. Los riesgos de neumonía y otras infecciones son similares con los dos tipos de acceso.

En situaciones de alto riesgo que se prevé que van a precisar soporte nutricional se puede planificar una colocación profiláctica del acceso enteral previo al desarrollo de la disfagia. En el momento actual no existe evidencia para recomendar el uso de fórmulas específicas en los pacientes que reciben radioterapia.

Diarrea por radioterapia y probióticos: se han publicado algunos ensayos clínicos que han demostrado una reducción en la incidencia de diarrea con el uso de probióticos[45], mientras que otros no han reportado efectos beneficiosos, aunque sí una mejoría en la consistencia de las heces. No existe en el momento actual una evidencia clínica para apoyar el uso profiláctico de probióticos en la diarrea inducida por la radioterapia. Además, hay que garantizar la seguridad de utilizar los probióticos en pacientes inmunocomprometidos antes de poder realizar recomendaciones.

7. Resumen

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. Esta valoración debe, además, realizarse a intervalos regulares y programados a lo largo de la enfermedad, tanto para detectar cambios en el estado nutricional del paciente como para monitorizar la evolución en aquellos pacientes con soporte nutricional.

La mejoría del estado nutricional contribuye a una mejora de la calidad de vida y mayor tolerancia a los agresivos tratamientos a los que son sometidos, evitando interrupciones de los mismos.

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, solo en pacientes quirúrgicos, se ha demostrado mejores resultados con el uso de fórmulas inmunomoduladoras.

8. 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. Fearon K, Strasser F, Anker SD, Bosaeius I, Bruera E, Fainsinger RL, *et al*. Definition and classification of cancer cachexia: an international consensus framework. Lancet Oncol 2011; 12:489-95.
3. Arends J, *et al*. ESPEN guidelines on nutrition in cancer patients, Clinical Nutrition (2016), http://dx.doi.org/10.1016/j.clnu.2016.07.015.
4. Martin L, Birdsell L, Macdonald N, Reiman T, Clandinin MT, McCargar LJ, *et al*. Cancer cachexia in the age of obesity: skeletal muscle depletion is a powerful prognostic factor, independent of body mass index. J Clin Oncol 2013; 31:1539-47.
5. Isenring E, Elia M. Which screening method is appropriate for older cancer patients at risk for malnutrition. Nutrition 2015; 31:594-7.
6. Meijers JM, Tan F, Schols JM, Halfens RJ. Nutritional care; do process and structure indicators influence malnutrition prevalence over time? Clin Nutr 2014; 33:459-465.
7. www.alianzamasnutridos.es/cuadernos.
8. Santarpia L, Contaldo F, Pasanisi F. Nutritional screening and early treatment of malnutrition in cancer patients. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*. 2011;2(1):27-35.

booksmedicos.org

9. Detsky AS, Mc Laughlin JR, Baker JP, Johnson N, Whittaker S, Mendelson RA, Jeegeebhoy KN. What is subjective global assessment of nutritional status? JPEN, 1987; 11:8-13.
10. Christou NV, Tellado Rodríguez J, Chartrand L *et al*. Estimating mortality risk in preoperative patients using inmunologic, nutritional and acute-phase response variables. Ann Surg 1989; 210:69-77.
11. Tuten MB, Wogt S, Dasse F, Leider Z. Utilization of pre- albumin as a nutritional parameter. JPEN 1985; 9:709-711.
12. Fletcher JP, Little JM, Guest PK. A comparison of serum transferrin and prealbumin as nutritional parameters. JPEN 1987; 11:144-148.
13. García de Lorenzo, A., Álvarez Hernández, J., Planas, M., Burgos, R., & Araujo, K. Consenso multidisciplinar sobre el abordaje de la desnutrición hospitalaria en España. Nutrición Hospitalaria 2011; 26(4):701-710.
14. 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; 23:1431-1438.
15. Ravasco P, Monteiro-Grillo I, Marques Vidal P, Camilo ME. Impact of nutrition on outcome: a prospective randomized controlled trial in patients with head and neck cancer undergoing radiotherapy. Head Neck 2005; 27:659-668.
16. Del Fabbro E, Hui D, Dalal S, Dev R, Nooruddin ZI, Bruera E. Clinical outcomes and contributors to weight loss in a cancer cachexia clinic. J Palliat Med 2011; 14:1004-1008.
17. Gagnon B, Murphy J, Eades M, Lemoignan J, Jelowicki M, Carney S, *et al*. A prospective evaluation of an interdisciplinary nutrition-rehabilitation program for patients with advanced cancer. Curr Oncol 2013; 20:310-318.
18. Oken MM, Creech RH, Tormey DC, Horton J, Davis TE, McFadden ET, *et al*. Toxicity and response criteria of the Eastern cooperative oncology group. Am J Clin Oncol 1982; 5:649-655.
19. Yates JW, Chalmer B, McKegney FP. Evaluation of patients with advanced cancer using the Karnofsky performance status. Cancer 1980; 45:2220-2224.
20. Coss CC, Bohl CE, Dalton JT. Cancer cachexia therapy: a key weapon in the ght against cancer. Curr Opin Clin Nutr Metab Care. 2011; 14(3):268–273.
21. Mendelsohn R, Schattner M. ASPEN Core Curriculum. Chapter 33: Cancer.
22. 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.
23. Mamede AC, Tavares SD, Abrantes AM, Trindade J, Maia JM, Botelho MF. The role of vitamins in cancer: a review. Nutr Cancer 2011; 63:479-94.
24. 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; 133(11):3794-3799.
25. Bjelakovic G, Nikolova D, Gluud LL, Simonetti RG, Gluud C. Mortality in randomized trials of antioxidant supplements for primary and secondary prevention: systematic review and meta-analysis. JAMA 2007; 297:842-57.
26. Fredrix EW, Soeters PB, Wouters EF, Deerenberg IM, von Meyenfeldt MF, Saris WH. Effect of different tumor types on resting energy expenditure. Cancer Res 1991; 51:6138-6141.
27. Nitenberg G, Raynard B. Nutritional support of the cancer patient: issues and dilemmas. Crit Rev Oncol Hematol 200; 34(3):137-168.
28. Bozzetti F, Bozzetti V. Is the intravenous administration of amino acid adequate in cancer patients? A critical appraisal of literature. Clin Nutr 2013; 32:142-146.
29. Arends J, Bodoky G, Bozzetti F, *et al*. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Non-surgical oncology. Clin Nutr. 2006 Apr; 25(2):245-59.
30. Candela, C. G., Pérez, L. L., Auñón, P. Z., Suárez, L. R., Pére, S. C., Monzón, *et al.* (2004). Algoritmos de evaluación y tratamiento nutricional en el paciente adulto con cáncer. Soporte nutricional en el paciente oncológico 2004; 265-284.
31. Bozzetti F. Home total parenteral nutrition in incurable cancer patients: a therapy, a basic humane care or something in between? Clin Nutr 2003; 22(2):109-11.
32. Schattner M. Enteral nutritional support of the patient with cancer: route and role. J Clin Gastroenterol. 2003 Apr; 36(4):297-302.
33. Huhmann, M. B., & August, D. A. (2008). Review of American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (ASPEN) clinical guidelines for nutrition support in cancer patients: nutrition screening and assessment. Nutrition in Clinical Practice, 23(2), 182-188.
34. McCowen KC, Bistrian BR. Immunonutrition: problematic or problem solving? Am J Clin Nutr. 2003 Apr; 77(4):764-70.
35. Gentilini O, Braga M, Gianotti L..Rational base and clinical results of immunonutrition. Minerva Anestesiol. 2000 May; 66(5):362-6.
36. 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.
37. 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.
38. Nanthakumaran S, Brown I, Heys SD, Schofield AC. Inhibition of gastric cancer cell growth by ar-

booksmedicos.org

ginine: Molecular mechanisms of action. Clin Nutr. 2008; 28(1):65-70.
39. Wischmeyer PE. Clinical applications of L-glutamine: past, present, and future. Nutr Clin Pract. 2003 Oct; 18(5):377-85.
40. 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.
41. Tayek JA, Bistrian BR, Hehir DJ, Martin R, Moldawer LL, Blackburn GL. Improved protein kinetics and albumin synthesis by branched chain aminoacid-enriched total parenteral nutrition in cancer cachexia. A prospective randomized crossover trial. Cancer 1986; 58:147-157.
42. 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.
43. Gustafsson UO, Scott MJ, Schwenk W, Demartines N, Roulin D, Francis N, *et al*., Enhanced Recovery After Surgery Society. Guidelines for perioperative care in elective colonic surgery: enhanced recovery after surgery (ERAS®) society recommendations. Clin Nutr 2012; 31:783-800.
44. 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: 1431-1438.
45. Delia P, Sansotta G, Donato V, Frosina P, Messina G, De Renzis C, *et al*. Use of probiotics for prevention of radiation-induced diarrhea. World J Gastroenterol 2007; 13:912-915.

booksmedicos.org

booksmedicos.org

Tema 41.
Soporte nutricional en el paciente hematológico (trasplante de médula ósea y enfermedad de injerto contra huésped)

Elena García Fernández
M.ª Ángeles Valero Zanuy
Miguel León Sanz
Sección de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid

Dietoterapia, nutrición clínica y metabolismo. Tercera edición. Copyright 2017 de los autores, SEEN y Grupo Aula Médica. Todos los derechos reservados. Páginas 655-674.

1. Introducción
2. Aspectos generales del trasplante de células hematológicas
3. Objetivos nutricionales
4. Valoracion nutricional
5. Complicaciones que requieren de intervención nutricional
6. Requerimientos nutricionales en el trasplante hematopoyético
7. Dietética
8. Soporte nutricional artificial
9. Resumen
10. Bibliografía

1. 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 nutricional 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: nutrición enteral (NE) *versus* nutrición parenteral (NP).

2. 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 adminis-

booksmedicos.org

trar 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 1 se detallan las enfermedades potencialmente tratables, según el tipo de trasplante utilizado.

El trasplante hematológico puede clasificarse de acuerdo con el tipo de donante y 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 función 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-idéntico) 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 alógenico, 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 supo-

Tabla 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 · Tesaurismosis · Enfermedad granulomatosa crónica	· Ninguna
Enfermedades adquiridas	
Tumorales	
· Leucemia aguda · Leucemia mieloide crónica · Leucemia linfática crónica · Linfoma no-Hodgkin · Linfoma de Hodgkin · Mieloma múltiple · Histiocitosis · Amiloidosis · Síndromes mielodisplásicos	· Leucemia aguda · Leucemia mieloide 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].

booksmedicos.org

ne 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 la cresta ilíaca y, ocasionalmente, del esternón o la 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 procedentes 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 la cresta ilíaca, el esternón o la 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 sobre todo en niños para tratar leucemias y otro tipo de enfermedades hematológicas. Presenta la ventaja de que el riesgo y la severidad de la EICH parecen ser menores. 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 fases tiene interés porque el riesgo de desnutrición y el abordaje nutricional es diferente.

2.1. 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.

2.2. 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.

2.3. 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 hematopóyeticas y tumorales, si existen, del receptor. En segundo lugar, crear espacio medular para las células nuevas procedentes del injerto. Por último, se persigue evitar el rechazo con la inmunosupresión en el trasplante alogénico y en el xenogénico.

2.4. 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.

2.5. 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.

2.6. 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.

2.7. Fase de reconstitución inmune

En esta etapa se van adquiriendo las defensas del receptor. Así, la IgE aumenta en el primer mes postrasplante, pero la producción de IgG e IgA no se recupera hasta los 6-18 meses.

booksmedicos.org

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.

3. Objetivos nutricionales

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].

El riesgo de desnutrición de los pacientes sometidos a trasplante de células hematopoyéticas 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 es menor 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 7 días, en especial si las células hematológicas se han obtenido de sangre periférica. Además, este tipo de trasplante no origina EICH. 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 en riesgo de desnutrición.

Los objetivos nutricionales en pacientes sometidos a trasplante de células hematopoyéticas son 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.

4. 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 desnutridos o con riesgo de desnutrición. Por otro lado, para establecer qué pacientes necesitan soporte nutricional, el tipo de soporte nutricional más idóneo 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 Assesment* (MNA), entre otros. Si el enfermo tiene un tumor sólido o una enfermedad hematológica neoplásica se pueden 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 embargo, 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.

booksmedicos.org

5. Complicaciones que requieren de intervención nutricional

Durante las fases del trasplante descritas anteriormente, los pacientes pueden sufrir diferentes complicaciones, con consecuencias importantes para su estado de nutrición. A continuación se describe cada una de ellas por separado.

5.1. 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 pacientes. Además, los corticoides a altas dosis, utilizados en el tratamiento de la EICH, pueden potenciar estos efectos.

5.2. 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) E_2, 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 por sus efectos (tabla 3). Como se analizará posteriormente, esta sustancia no afecta a la incidencia ni severidad de esta complicación cuando se administra por 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 por 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 momentos 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 NP.

5.3. 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 solo 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 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 maculopapular 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 suplemen-

booksmedicos.org

Tabla 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 solo afectación cutánea mínima · Mortalidad nula

tos orales. Si el paciente presenta, además, diarrea se debe recomendar una dieta pobre en grasa y residuos y exenta de lactosa. 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 cutaneomucosa, 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 antinfecciosa y medidas 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 y exenta de lactosa. 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 mantener al paciente en dieta absoluta e iniciar NP[5].

5.4. Enfermedad venoclusiva hepática

Constituye un conjunto de síntomas y signos hepáticos. A pesar de que la enfermedad venoclusiva es solo 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 consecuen-

Tabla 3. Efectos beneficiosos de glutamina en pacientes sometidos a trasplante de células hematopoyéticas.

Efecto	Consecuencia clínica
· Disminuye el catabolismo proteico · Aumenta la retención de nitrógeno	· Balance 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

booksmedicos.org

cia de todo ello se produce obstrucción al flujo hepático e 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 el 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 recomendado el uso de glutamina en nutrición artificial, con la idea de mejorar los síntomas y signos de la enfermedad venoclusiva[7]. Por el momento, no existe una clara indicación del uso de este aminoácido para la profilaxis o el tratamiento de esta complicación.

5.5. 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[8].

El trasplante afecta especialmente al metabolismo energético, proteico y de micronutrientes del receptor[9]. 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[10].

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[11].

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 B_6, vitamina B_{12} y de vitaminas liposolubles, especialmente alfa tocoferol y betacaroteno. La deficiencia de estas sustancias se debe sobre todo a la malabsorción secundaria a la afectación intestinal, aunque el uso de ciclofosfamida y la irradiación puede aumentar también las necesidades de vitaminas antioxidantes, especialmente el alfatocoferol y el betacaroteno[12]. De igual forma, la ingesta deficitaria de alimentos y la malabsorción pueden originar deficiencia de minerales, especialmente de zinc y cobre[13].

6. 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.

6.1. 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[14]. En general, las necesidades calóricas están entre un 130-150% del gasto energético basal. Esto supone aproximadamente unas 30-35 kcal/kg de peso/día[15].

6.2. 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 de peso/día[20], 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 3). Sin embargo, su uso no está exento de riesgos. Por sus acciones fisiológicas teóricamente podría actuar como un factor de crecimiento o al menos como fuente de energía para las células tumorales. Además, puede interaccionar con el metabolismo de los citostáticos. Sin embargo, hasta la fecha y con los datos que disponemos, la administración de glutamina no parece originar efectos adversos en la evolución de

booksmedicos.org

los pacientes sometidos a trasplante hematológico. Por el contrario, disponemos de algunos estudios en los que se demuestran efectos beneficiosos de la glutamina (véase más adelante).

6.3. Requerimientos de hidratos de carbono

En relación con 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[16]. Se recomienda administrar un 50-60% del valor calórico total en forma de hidratos de carbono.

La administración excesiva de glucosa por vía parenteral puede originar hiperglucemia, esteatosis y disfunción hepática por aumento de la lipogénesis, aumento del cociente respiratorio y de la producción de CO_2 y aumento de la secreción de insulina con el consiguiente efecto antinatriurético con retención de agua y sal[17].

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 solo presenta mayor riesgo de sobrealimentación, sino que además dificulta el control metabólico, con el consiguiente aumento del riesgo de infección[18] y de mortalidad[19]. En los pacientes con hiperglucemia se puede disminuir el aporte de hidratos de carbono, y, si es necesario, añadir insulina al tratamiento.

6.4. 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 30-40% 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*[20] han demostrado que el aporte de lípidos en NP 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 E_2. Esto disminuiría la producción de IL_1 y de TNF por el macrófago, la expresión del complejo mayor de histocompatibilidad y la producción de IL_2 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.

6.5. Requerimientos de agua y micronutrientes

No existe evidencia en la literatura de 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.

7. Dietética

7.1. Dieta oral

La comida que ingerimos no es estéril. Contiene una proporción pequeña de microorganismos, que aunque insignificante, podría 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 que se aportan con los alimentos. 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. En una revisión reciente de la Cochrane[21] que incluye siete estudios, tres de ellos aleatorizados y controlados con limitaciones metodológicas, los autores concluyen que no hay evidencia que sustente el uso de dietas de bajo contenido microbiológico para la prevención de infección y para mejorar la evolución de estos enfermos. No existen datos sobre el uso de este tipo de dietas en pacientes con EICH. Las guías de los *Centers for Disease Control (CDC)* de EEUU recomiendan que la dieta para pacientes sometidos a trasplante de células hematopoyéticas no sea especial[22].

A pesar de la falta de evidencia señalada de la eficacia de las dietas estériles o bajas en bacterias para pacientes neutropénicos, en algunos centros se siguen

booksmedicos.org

utilizando. A continuación se explican las características fundamentales que se deben tomar para llevar a cabo estas dietas:

7.1.1. «Alimentos comercialmente estériles»

En este caso, el contenido de microorganismos es extremadamente bajo, aunque los alimentos 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 envasado en porciones individuales. Estos productos deben abrirse inmediatamente antes de ser consumidos en la propia habitación del paciente.

7.1.2. «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 realizan con mascarilla y guantes. Se recomienda utilizar la cocción mediante energía eléctrica o gas, mejor que 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[23].

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 4). Para asegurar la temperatura idónea del alimento, siempre mayor de 65 ºC, se medirá con un termómetro el centro del producto. La porción de alimento utilizado para conocer la temperatura se debe desechar, 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

Tabla 4. 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 °C 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 hora, a temperatura de 65 °C 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 ensalada o verdura cruda · Evitar consumo de carne o pescado crudo, embutido sin tratamiento térmico, queso curado 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, etc. · Evitar el consumo de helados

Más información en:
http://www.acor.org/leukemia/neutro.html
www.foodsafety.gov
www.fsis.usda.gov
www.cdc.gov

booksmedicos.org

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 por debajo del margen de seguridad, y por lo tanto, el riesgo de contaminación.

7.2. Tratamiento de los utensilios de cocina

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 deben seguir medidas de higiene especiales. Para disminuir la llegada de microorganismos con los utensilios de cocina se puede optar por dos soluciones. En primer lugar, la bandeja, la vajilla y los cubiertos se pueden lavar en el tren de lavado de la cocina a temperatura elevada con el resto de los utensilios, y posteriormente sumergirlos en agua y lejía hasta su utilización. Una vez que se van a utilizar, se secan con paños estériles. A continuación se emplata, inmediatamente se coloca la tapa de la bandeja, y se envía a la Unidad de Trasplante lo más rápidamente posible. Una segunda opción consiste en esterilizar los utensilios de cocina en el Servicio de Esterilización del hospital, a continuación se precintan en plástico y luego se distribuyen a la Unidad de Trasplante para ser utilizados por el paciente. Una vez en la habitación del enfermo, se pueden utilizar para servir los «alimentos comercialmente estériles». Esta opción es potencialmente válida para el desayuno, merienda y extras, que pueden incluir únicamente «alimentos comercialmente estériles». Sin embargo, no sería necesaria cuando se sirven los «alimentos muy limpios» que deben ser preparados y cocinados en la cocina del hospital, ya que contienen mayor contenido microbiológico.

Cualquiera de las dos opciones descritas anteriormente disminuye los gérmenes en 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.

7.3. 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[24] . 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 *Saccharomyces 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[25].

8. Soporte nutricional artificial

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[26] o NE[27], *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 Sociedad Americana de Nutrición Parenteral y Enteral (ASPEN) y la Sociedad Europea de Nutrición Parenteral y Enteral (ESPEN) han establecido guías clínicas en relación con el soporte nutricional de los pacientes sometidos a trasplante de células hematopoyéticas. Sus recomendaciones se resumen en las tablas 5 y 6. La elección de NE o NP en pacientes sometidos a trasplante de células hematopoyéticas se basa más en la experiencia de cada centro, que en resultados objetivos derivados de estudios científicos.

8.1. Nutrición enteral

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. Se han descrito menos complicaciones, especialmente infecciosas, con NE que con NP en pacientes sometidos a trasplante de células hematopoyéticas[28, 29]. Si bien existe más tendencia a hemorragia e infección local con NE. Sin embargo, los estudios realizados sobre NE en estos enfermos presentan varios problemas. En primer lugar, han sido realizados predominantemente en población pediátrica, siendo los trabajos en población adulta escasos. 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 sig-

booksmedicos.org

Tabla 5. Guías prácticas sobre el soporte nutricional de los pacientes sometidos a trasplante de células hematológicas según ASPEN (*American Society of Parenteral and Enteral Nutrition*) (2002).

A	· La nutrición parenteral deberá ser discontinuada tan pronto como sea posible en estos pacientes. · No se utilizarán rutinariamente dosis farmacológicas de glutamina en pacientes sometidos a trasplante hematológico
B	· Los pacientes sometidos a trasplante de células hematopoyéticas están en 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 con 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 6. Guías prácticas sobre el soporte nutricional de los pacientes sometidos a trasplante de células hematológicas según la ESPEN (*European Society of Parenteral and Enteral Nutrition*) (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

nificativas con respecto a la NP en cuanto a la recuperación de los parámetros hematológicos y la supervivencia[30-32]. En contraste, la NE se asocia a menor frecuencia de colestasis[33], menor incidencia de hemocultivos positivos, menor tasa de muerte por infección precoz en los primeros 100 días después del trasplante[34], menor incidencia de EICH[34], menor duración de la diarrea[30] y de la estancia hospitalaria[35, 36] y menor coste nutricional medio por paciente[32, 33]. En cuanto al mantenimiento del peso corporal con NE, los resultados varían según la vía de administración de esta. No se han detectado diferencias en cuanto al mantenimiento del peso corporal y del balance nitrogenado en pacientes tratados con NE por sonda nasogástrica, si bien los resultados podrían estar artefactados por la administración concomitante de NP periférica junto a la NE, como hemos indicado anteriormente[30]. Cuando la NE se administra a través de una sonda nasoenteral se ha observado una pérdida de peso corporal al alta del 4,5%[31] o una menor ganancia de peso a los 28 días postrasplante comparado con la NP[32].

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[37]. La enteritis postradiación parece mejorar con dietas libres de proteínas de leche de vaca y con bajo contenido en residuos, grasas, gluten y lactosa[38].

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 aislada[39] como asociado a 5-fluorouracilo[40]. En pacientes con trasplante se ha objetivado una disminución de los niveles séricos de zinc antes del trasplante pero no después[13]. 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 tra-

booksmedicos.org

vés de sonda nasogástrica[41], 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 esofágico. Aunque las sondas nasoyeyunales permiten minimizar alguno de estos problemas, el mantenimiento de una sonda nasal 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, etc.)[42], cuya frecuencia es difícil de establecer dada la similitud de estos síntomas con los ocasionados por la terapia citorreductora.

8.2. Nutrición parenteral

Si durante el transcurso del trasplante de células hematopoyéticas no son factibles la alimentación oral o la NE, será preciso instaurar NP. Además, existen varias razones que apoyan el uso de NP frente a la NE. 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[43, 44] 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 2 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[45] y mejoraba la supervivencia de estos enfermos[46]. 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[47].

La necesidad de NP varía en función del tipo de trasplante. Pocos casos requieren NP después del trasplante autólogo. 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. En la actualidad, se requiere NP más frecuentemente en el trasplante alogénico, debido a la mayor toxicidad gastrointestinal por mucositis y diarrea y por el riesgo de EICH. 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[42].

La composición de las bolsas de NP debe reflejar las recomendaciones nutricionales para estos enfermos que se han señalado anteriormente. En cualquier caso, la NP será prescrita de forma individualizada[48] y siempre por personal sanitario experimentado para evitar efectos adversos y obtener los mejores resultados clínicos[49].

Existe controversia sobre el momento más adecuado para iniciar la NP. Algunos equipos la inician en el día 1 postrasplante y la mantienen hasta el día 15-20 y otros la inician cuando el paciente presenta alguna complicación digestiva. Cuando el paciente presente una mejoría de su capacidad digestiva, se debe ir disminuyendo progresivamente la cantidad de NP prescrita 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[42].

En cuanto a la forma de administración de la NP, si bien en la mayor parte de las ocasiones se administra en infusión continua a lo largo de 24 horas, parece que su administración cíclica facilita el tratamiento farmacológico, es segura y permite alcanzar un adecuado estado nutricional al finalizar la terapia[50].

Por último, hay que recordar que los pacientes sometidos a NP pueden presentar complicaciones secundarias a este tipo de soporte nutricional. Entre ellas destaca el riesgo de infección, que es especialmente alto en el trasplante de células hematopoyéticas, sobre todo durante la fase aplásica. Para evitarlo algunos autores han recomendado usar tipos específicos de catéteres (permanentes, impregnados con plata o 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 venosa central. Otra complicación de la NP es la mayor tendencia a desarrollar hiperglucemia[47]. En algunos estudios se ha objetivado que en determinados grupos de enfermos, en especial pacientes críticos ingresados en Unidad de Cuidados Intensivos quirúrgica[51, 52] el mantenimiento de la normoglucemia disminuye la morbimortalidad. En otros estudios[53, 54] esto no se ha confirmado, y en cambio el control estricto se asociaba a mayor riesgo de hipoglucemia. En un estudio retrospectivo se observó un aumento continuo del riesgo de infección con cifras elevadas de glucemia anteriores al trasplante, especialmente en pacientes que recibieron glucocorticoides mientras estaban neutropénicos[55]. 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.

booksmedicos.org

8.3. 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[56]. 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. Asimismo, 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[57]. Estudios en ratas demuestran que la suplementación con glutamina en estados catabólicos resulta beneficiosa[58, 59]. Sin embargo, Alpers[60] refiere que estos resultados pueden no ser extrapolables a los humanos. 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.

La glutamina tiene interacciones farmacocinéticas con agentes citotóxicos como el metotrexato. Puede disminuir el aclaramiento renal de este fármaco, exponiendo al huésped a dosis superiores a las inicialmente pautadas. Además, aumenta las concentraciones intratumorales del metotrexato, lo cual potenciaría sus efectos tumoricidas frente a la administración del fármaco de forma aislada.

La evidencia existente en relación con su uso en pacientes con trasplante de células hematológicas es controvertida[61]. Se ha empleado en dos modalidades: oral y parenteral. En la última revisión sistémica y metanálisis realizado en adultos[62] se objetivaron resultados dispares entre su administración oral y su administración intravenosa. Este metanálisis incluyó 17 estudios aleatorizados con alto grado de heterogeneidad entre ellos en términos demográficos y del esquema terapéutico de glutamina empleado (tabla 7).

8.3.1. Glutamina por vía oral

En los distintos estudios la glutamina se ha administrado disuelta en agua o en otros líquidos, manteniéndola inicialmente en la boca a modo de enjuague.[63] La administración oral de glutamina en pacientes con y sin mucositis causa un aumento en los niveles plasmáticos de glutamina[64, 65], lo cual sugiere que la absorción es adecuada y que pueden producirse efectos sistémicos[66, 67]. La glutamina oral no ha demostrado ningún efecto sobre la mortalidad, las infecciones o el tiempo de recuperación de la cifra de neutrófilos[62]. Sí se ha objetivado una reducción de la mucositis (disminución de su duración, severidad y del tiempo que se precisa tratamiento con opiáceos) y de la EICH (posiblemente debido a que la mucositis en un factor de riesgo para la EICH[68, 69]). Este efecto es más potente si se administra antes del día 0, lo cual sugiere que su función primordial consistiría en reducir el daño que la quimioterapia ejerce sobre la mucosa intestinal, actuando a través de la vía del glutatión[62]. Existe también una tendencia hacia una disminución de duración de la estancia media hospitalaria y de la duración del soporte nutricional con NP.

8.3.2. Glutamina en nutrición parenteral

La glutamina intravenosa produce menor atrofia de la mucosa intestinal y mejoría de su función, lo cual sugiere que, a pesar de administrarse por vía intravenosa, este aminoácido ejercería efectos locales sobre el intestino[70]. No se ha demostrado efecto, sin embargo, en los siguientes puntos registrados en el día +100: mortalidad, mucositis, EICH y recuperación de la cifra de plaquetas. Sí parece disminuir el número de infecciones clínicas (riesgo relativo 0,75) y de cultivos microbiológicos positivos, al igual que ocurre en los pacientes críticos[71]. Basándose en un estudio[62] realizado en pacientes sometidos a trasplantes autólogos, la glutamina intravenosa parece aumentar la mortalidad a largo plazo, fundamentalmente por relacionarse con un aumento del tiempo de recuperación de la cifra de neutrófilos. Se han propuesto varios motivos para explicar este efecto sobre la recuperación de los neutrófilos: el efecto conocido como «alimentar al tumor»[72]; la disminución del efecto que los radicales libres ejercerían contra las células tumorales durante la quimio y radioterapia como consecuencia de la acción antioxidante de la glutamina; y el efecto de *up-regulation* sobre los linfocitos *T-helper*[73], que contribuiría a que el tumor escapase del control del sistema inmunológico[74].

En conclusión, no existe una clara evidencia de los efectos beneficiosos de la glutamina en pacientes sometidos a trasplante de células hematológicas. Sin embargo, se requieren estudios de mayor tamaño y bien diseñados para confirmar si se producen estos efectos beneficiosos y detectar los adversos[62, 75, 76].

8.4. Otros nutrientes específicos

Se han realizado muy pocos estudios con suplementos orales de ácido eicosapentanoico (EPA) en los pacientes sometidos a trasplante hematopoyético. Existen dos trabajos[76, 77] en los que se administra EPA por vía oral a estos enfermos. En el primero de ellos se

booksmedicos.org

Tabla 7. **Estudios sobre la administración de glutamina en pacientes sometidos a trasplante de células hematológicas.**

Estudio	Método de administración	Tipo de trasplante	Edad de los pacientes	Enfermedad	Comienzo	Finalización	Dosis de glutamina
Anderson[63,64]	Oral	Auto y Alo	Adultos y niños	Tumores hematológicos y sólidos	Comienzo del acondicionamiento	D + 28	1 g/m^2 4 x día
Aquino[65]	Oral	Auto y Alo	Niños	Tumores hematológicos y sólidos y procesos «no malignos»	Ingreso	D + 28 o alta	2 g/m^2 2 x por día
Blijlevens[79]	i.v.	Alo	Adultos	Tumores hematológicos	D - 6	Recuperación de los neutrófilos	0,285 g/kg por día
Brown[80]	i.v.	Auto y Alo	Adultos	Tumores hematológicos	Comienzo del acondicionamiento	Alta	50 g por día
Canovas[81]	Oral	Auto	No claro	No claro	No claro	Recuperación de los neutrófilos	20 g por día
Coghlin Dickson[82]	Oral	Auto y Alo	Adultos	Tumores hematológicos	Comienzo del acondicionamiento	D + 28 o alta	10 g 3 x por día
Da Gama Torres[83]	i.v.	Alo	Adultos	Tumores hematológicos	D + 0	D + 6	0,15–0,2 g/kg por día
Gómez-Candela[84, 85]	i.v.	Auto y Alo	Adultos	Tumores hematológicos y sólidos	D - 1	Hasta ingesta oral suficiente	0,2 g/kg por día
Jebb[86]	Oral	Auto	No claro	Tumores hematológicos	D + 1	Hasta resolución de la mucositis o alta	4 g 4 x por día
Masszi[87]	i.v.	No claro	Adultos	No claro	No claro	No claro	2 ml/kg por día
Picardi[88]	Oral	Alo	No claro	No claro	3 días antes del acondicionamiento	D + 0	20 g por día
Piccirillo[89, 90]	i.v.	Auto	Adultos	Tumores hematológicos y sólidos	D + 1	No claro	10 o 15 g diarios
Pytlik[91- 93]	i.v.	Auto	Adultos	Tumores hematológicos y sólidos y esclerosis múltiple	D + 1	D + 14 o alta	20 g por día

(Continúa)

booksmedicos.org

(Continuación)

Estudio	Método de administración	Tipo de trasplante	Edad de los pacientes	Enfermedad	Comienzo	Finalización	Dosis de glutamina
Schloerb[94]	i.v.	Auto y Alo	Adultos	Tumores hematológicos y sólidos	No claro	Ingesta oral de > 50% de requerimientos	0,97 g/kg por día
Schloerb[95]	Oral	Auto y Alo	Adultos	Tumores hematológicos y sólidos	No claro	No claro	10 g 3 x por día
Sykorova[96]	i.v.	Auto	Adultos	Tumores hematológicos	Comienzo del acondicionamiento	Leucocitos > 1,0 x 10^9/l o ingesta oral suficiente	0,5 g/kg por día
Ziegler[59, 97-100]	i.v.	Alo	Adultos	Tumores hematológicos	D + 1	Ingesta oral de > 50% de requerimientos	0,285 g/kg por día

administran 600 mg/3 veces/día de EPA desde el día 21 pretrasplante hasta el día 180 postrasplante, detectándose una disminución significativa del TNF-α, INF-α, leucotrieno B4, IL-10, tromboxano A2 y PGI2 en el grupo tratado con EPA. En ambos trabajos se objetivó una disminución tanto de la incidencia[76] como de la severidad[77] de la EICH. El EPA puede disminuir la EICH, suprimiendo los dos principales mecanismos implicados en la respuesta inflamatoria sistémica (RIS): aumento de las citokinas inflamatorias y disfunción progresiva del endotelio vascular[78]. A pesar del resultado de estos estudios, siguen existiendo consideraciones teóricas sobre la seguridad de modificar el sistema inmunológico en pacientes con riesgo de desarrollar EICH[75]. Por este motivo se precisan ensayos clínicos adecuadamente diseñados en los que se estudie este punto antes de poder recomendar nutrientes inmunomoduladores.

9. Resumen

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. Se emplea en el tratamiento de diversas patologías, tanto congénitas como adquiridas, y dentro de estas, tumorales y no tumorales.

En general, el estado nutricional de los candidatos 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 período postrasplante el riesgo de desnutrición aumenta como consecuencia de complicaciones como 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 los mayores requerimientos calórico-proteicos, a la mayor incidencia de EICH y a la mayor severidad de la mucositis.

La dieta oral debe ser la opción inicial. Hay que tener en cuenta que la bandeja, la vajilla, los cubiertos utilizados y los alimentos 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, me-

booksmedicos.org

nor 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. Si no es factible la nutrición por vía enteral, sería preciso recurrir a la NP. Esta última 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.

En el momento actual no se recomienda el uso de glutamina ni de fórmulas inmunomoduladoras en el soporte nutricional de estos pacientes, en espera de ensayos clínicos de mayor tamaño y adecuado diseño que despejen las controversias existentes.

10. 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 Trasplant 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, Clemans 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. Trasplantation 1998; 66:610-616.
21. van Dalen EC, Mank A, Leclercq E, Mulder RL, Davies M, Kersten MJ, *et al.* Low bacterial diet versus control diet to prevent infection in cancer patients treated with chemotherapy causing episodes of neutropenia. Cochrane Database Syst Rev 2016 Apr 24;4:CD006247.
22. Tomblyn M, Chiller T, Einsele H, Gress R, Sepkowitz K, Storek J, *et al.*, Center for International Blood and Marrow Research, National Marrow Donor program, European Blood and MarrowTransplant Group, American Society of Blood and Marrow Transplantation, Canadian Blood and Marrow Transplant Group, Infectious Diseases Society of America, Society for healthcare Epidemiology of America, Association of Medical microbiology and Infectious Disease Canada, Centers for Disease Control and Prevention. Guidelines for preventing infectious complications among hematopoietic cell transplantation recipients: a global perspective. Biol Blood Marrow Transpl 2009;15:1143e238.
23. Goldman JM, Schmitz N, Niethammer D, Gratwohl A. Allogenic and autologous transplantation for

booksmedicos.org

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 y cols. Supportive nutritional intervention in pediatric cancer. Cancer Res 1982; 42(suppl): 766-773.
27. Smith DE, Handy DJ, Holden CE y cols. An investigation of supplementary nasogastric feeding in malnourished children undergoing treatment for malignancy: results of a pilot study. Journal of Human Nutrition and Dietetics 1992; 5: 85-91.
28. Seguy D, Duhamel A, Rejeb MB, Gomez E, Buhl ND, Bruno B, *et al.* Better outcome of patients undergoing enteral tube feeding after myeloablative conditioning for allogeneic stem cell transplantation. Transplantation 2012;94:287e94.
29. Guièze R, Lemal R, Cabrespine A, Hermet E, Tournilhac O, Combal C, *et al.* Enteral versus parenteral nutritional support in allogeneic haematopoietic stem-cell transplantation. Clin Nutr 2014; 33:533e8.
30. Mulder PO, Bouman JG, Gietema JA, Van Rijsbergen H, Mulder NH, Van der Grest, De Vries EG. 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.
31. 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.
32. 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.
33. 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.
34. Seguy D, Berthon C, Micol JB, Darré S, Dalle JH, Neuville S, Bauters F, Jouet JP, Yakoub-Agha I. Enteral feeding and early outcomes of patients undergoing allogenic stem cell transplantation following myeloablative conditioning. Transplantation 2006; 82: 835-839.
35. 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.
36. 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.
37. Bounous G, Ie Bel E, Shuster J. Dietary protection during radiation therapy. Strahletherapie 1975; 149: 476-483.
38. Donaldson SS. Nutritional support as an adjunt to radiation therapy. J Parenter Enteral Nutr 1984; 8:302-310.
39. 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.
40. 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-fluoruracil. Eur J Cancer 1995; 31:174-178.
41. Martín-Salces M, de Paz R, Canales MA, Mesejo A, Henández-Navarro F. Nutritional recommendations in hematopoietic stem cell transplantation. Nutrition 2008; 24: 769-775.
42. Mesejo A, Ordóñez J, Ortiz C. Artificial nutrition in hematopoietic stem cell transplantation. Nutr Hosp 2005; 20: 54-6.
43. 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.
44. 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.
45. Weisdorf S, Hofland C, Sharp HL. Total parenteral nutrition in bone marrow transplantation: a clinical evaluation. J Pediatr Gastroenteral Nutr 1984; 3:95-100.
46. Weisdorf S, Lysne J, Wind D, Haake RJ, Sharp HL, Goldman A, Schissel K, McGlave PB, Ramsay NK, Kersey JH. Positive effect of prophylactic total parenteral nutrition on long-term outcome of bone marrow transplantation. Transplantation 1987; 43:833-838.
47. Cetin T, Arpaci F, Dere F, Turan M, Orturk B, Komurcus S, Ozet A, Beyzadeoglu M, Kaptan K, Beyan C, Yalcin A. Total parenteral nutrition delays platelet engraftment in patients who undergo autologous hematopoietic stem cell transplantation. Nutrition 2002; 18:599-603.
48. Mousavi M, Hayatshahi A, Sarayani A, Hadjibabaie M, Javadi M, Torkamandi H, *et al.* Impact of clini-

booksmedicos.org

cal pharmacist-based parenteral nutrition service for bone marrow transplantation patients: a randomized clinical trial. Support Care Cancer 2013; 21:3441e8.
49. Tavakoli-Ardakani M, Neman B, Mehdizadeh M, Hajifathali A, Salamzadeh J, Tabarraee M. Clinical effect of individualized parenteral nutrition vs conventional method in patients undergoing autologous hematopoietic SCT. Bone Marrow Transpl 2013; 48:958e62.
50. Reed MD, Halpin TC, Herzing RH, Gross S. Cyclic parenteral nutrition during allogenic bone marrow transplantation. J Parenter Enteral Nutr 1981; 5 (1):37-39.
51. Van den Berghe G, Wouters P, Weekers F, Verwaest C, Bruyninckx F y cols. Intensive insulin control in critically ill patients. New Engl J Med 2001; 345 (19):1359-1367.
52. 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.
53. Van den Berghe G, Wilmer A, Herman G, Meersseman W, Wouters P, Milanti G, Van Wijngaerden E, Bobbaers H, Bouillon R. Intensive Insulin Therapy in the Medical ICU. N Engl J Med 2006; 354 (5): 449-461.
54. 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.
55. 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.
56. 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.
57. Déchelotte P, Hasselmann M, Cynober L, Allaouchiche B, Coëffier M, Hecketsneiler 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.
58. Souba WW. Intestinal glutamine metabolism and nutrition. J Nutr Biochem 1993; 4:2-9.
59. Ziegler TR, Daignault NM. Glutamine regulation of human immune cell function. Nutrition 2000; 16:458-459.
60. Alpers D. Glutamine: Do the data support the cause for glutamine supplementation in humans? Gastroenterology 2006; 130:S106-S116.
61. Herrera-Martínez AD, Alhambra Expósito MR, Manzano García G, Molina Puerta MJ, Alfonso Calañas Continente A y cols. Uso de la glutamina en la nutricion parenteral total de pacientes sometidos a trasplante de médula ósea. Nutr Hosp. 2015; 31(4):1620-1624
62. Crowther M, Avenell A, Culligan DJ. Systematic review and meta-analysis of studies of glutamine supplementation in haematopoietic stem cell transplantation. Bone Marrow Transplantation (2009) 44, 413–425.
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. Blood 1997; 90: 10: S110 (abstr. 977).
64. Anderson PM, Ramsay NK, Shu XO, Rydholm N, Rogoshesk 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.
65. 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.
66. Ward E, Picton S, Reid U, Thomas D, Gardener C, Smith M *et al.* Oral glutamine in paediatric oncology patients: a dose finding study. Eur J Clin Nutr 2003; 57: 31–36.
67. Welbourne T. Increased plasma bicarbonate and growth hormone after an oral glutamine load. Am J Clin Nutr 1995; 61: 1058–1061.
68. Antin J, Ferrara J. Cytokine dysregulation and acute graft-versus-host disease. Blood 1992; 80: 2964–2968.
69. Hill GR, Crawford JM, Cooke KR, Brinson YS, Pan L,Ferrara JLM. Total body irradiation and acute graft-versus-host disease: the role of gastrointestinal damage and inflammatory cytokines. Blood 1997; 90: 3204–3213.
70. Zhou H, Hu J, Zhang D, Huang W, Yi X, Li D *et al.* Effects of glutamine supplementation on Th1/Th2 cytokines level in patients undergoing hematopoietic stem cell transplantation. Chin J Clin Nutr 2006; 14: 365–368.
71. Avenell A. Glutamine in critical care: current evidence from systematic reviews. Proc Nutr Soc 2006; 65: 236–241.
72. Bozzetti F. Nutrition support in patients with cancer. In: Payne-James J, Grimble G, Silk D (eds). Artificial Nutrition Support in Clinical Practice, 1st edn. Greenwich Medical Media: London, 2001, pp 639–680.
73. Zhou H, Hu J, Zhang D, Huang W, Yi X, Li D *et al.* Effects of glutamine supplementation on Th1/Th2 cytokines level in patients undergoing hematopoietic stem cell transplantation. Chin J Clin Nutr 2006; 14: 365–368.

booksmedicos.org

74. Mittal S, Marshall NA, Duncan L, Culligan DJ, Barker RN, Vickers MA. Local and systemic induction of CD4+CD25+ regulatory T-cell population by non-Hodgkin lymphoma. Blood 2008; 111: 5359–5370.
75. Rzepecki P, Barzal J, Oborska S. Blood and marrow transplantation and nutritional support. Support Care Cancer (2010) 18 (Suppl 2): S57–S65.
76. Takatsuka H, Takemoto Y, Iwata N. Oral eicosapentanoic acid for complications of bone marrow transplantation. Bone Marrow Transplant 2001; 28: 769-774.
77. 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.
78. Elia M, Van Bokhorst MAE, Garvey J, Goedhart A, Lundholm K, Nitenberg G, Stratton RJ. Enteral (oral or tube administration) nutritional support and eicosapentanoic acid in patients with cáncer: a systemic review. Int J Oncol 2006; 28(1):5-23.
79. Blijlevens NM, Donnelly JP, Naber AH, Schattenberg AV, DePauw BE. A randomised, double-blinded, placebocontrolled, pilot study of parenteral glutamine for allogeneic stem cell transplant patients. Support Care Cancer 2005; 13:790–796.
80. Brown SA, Goringe A, Fegan C, Davies SV, Giddings J, Whittaker JA *et al.* Parenteral glutamine protects hepatic function during bone marrow transplantation. Bone Marrow Transplant 1998; 22: 281–284.
81. Canovas G, Leon-Sanz M, Gomez P, Valero MA, Gomis P, La Huerta JJ. Oral glutamine supplements in autologous hematopoietic transplant: impact on gastrointestinal toxicity and plasma protein levels. Haematologica 2000; 85: 1229–1230.
82. Coghlin Dickson TM, Wong RM, Offrin RS, Shizuru JA, Johnston LJ, Hu WW *et al.* Effect of oral glutamine supplementation during bone marrow transplantation. J Parenter Enteral Nutr 2000; 24: 61–66.
83. Torres HOG, Vilela EG, Cunha AS, Goulart EMA, Souza MHC, Aguirre ACC *et al.* Glutamine dipeptide enriched parenteral nutrition significantly increase short-term survival after HLA-identical allogeneic stem cell transplantation. Blood 2006; 108: 11: S180–S181 (abstr. 598).
84. Gomez Candela C, Castillo R, de Cos AI, Iglesias C, Martin MC, Aguado MJ *et al.* Effects of parenteral glutamine in patients submitted to bone marrow transplantation. Nutr Hosp 2006; 21: 13–21.
85. Gomez Candela C, Castillo R, Cos AI, Iglesias C, Aguado MJ, Ojeda E. Glutamine-supplemented parenteral nutrition in bone marrow transplanted patients. Clin Nutr 2001; 20 (Suppl 2): S26 (abstr. D2-0190).
86. Jebb SA, Marcus R, Elia M. A pilot study of oral glutamine supplementation in patients receiving bone marrow transplants. Clin Nutr 1995; 14: 162–165.
87. Masszi T, Batai A, Remenyl P, Reti M, Krivan G. ABMT patients benefit from glutamine supplementation of total parenteral nutrition. Bone Marrow Transplant 2000; 25 (Suppl1): S240 (abstr. P765).
88. Picardi M, Selleri C, Volpicelli M, Rotoli B. Effect of early administration of high-dose oral glutamine in allogeneic bone marrow transplanted patients. Bone Marrow Transplant 2001; 27 (Suppl 1): S338 (abstr. P815).
89. Piccirillo N, De Matteis S, Laurenti L, Chiusolo P, Sora F, Rutella S *et al.* Glutamine-enriched parenteral nutrition after autologous peripheral blood stem cell transplantation: effects on immune reconstitution and mucositis. Bone Marrow Transplant 2002; 29 (Suppl 2): S21 (abstr. O148).
90. Piccirillo N, De Matteis S, Laurenti L, Chiusolo P, Sora F, Pittiruti M *et al.* Glutamine-enriched parenteral nutrition after autologous peripheral blood stem cell transplantation: effects on immune reconstitution and mucositis. Haematologica 2003; 88: 192–200.
91. Pytlik R, Gregora E, Benes P, Kozak T. Effect of parenteral glutamine on restoration of lymphocyte subpopulations after high-dose chemotherapy and autologous hematopoietic cell transplantation: data from a double-blind randomized study. Epidemiol Mikrobiol Imunol 2002; 51: 152–155.
92. Pytlik R, Benes P, Patorkova M, Chocenska E, Gregora E, Prochazka B *et al.* Standardized 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.
93. Pytlik R, Benes P, Gregora E, Patorkova M, Chocenska E, Prochazka B *et al.* No role for parenteral glutamine supplementation in autologous stem cell transplantation patients: results of a triple blinded study. Bone Marrow Transplant 2002; 29 (Suppl 2): S20 (abstr. O147).
94. Schloerb PR, Amare M. Total parenteral nutrition with glutamine in bone marrow transplantation and other clinical applications (a randomized, double-blind study). J Parenter Enteral Nutr 1993; 17: 407–413.
95. Schloerb PR, Skikne BS. Oral and parenteral glutamine in bone marrow transplantation: a randomized, double blind study. J Parenter Enteral Nutr 1999; 23: 117–122.
96. Sykorova A, Horacek J, Zak P, Kmonicek M, Maly J. Three years' follow-up in a randomised, double-blind comparative study of parenteral nutritional support with or without glutamine in autolo-

booksmedicos.org

gous stem cell transplantation for hematological malignancies. Haematologica 2004; 89 (Suppl 5): S50 (abstr. 146).
97. Ziegler TR, Young LS, Benfell K, Scheltinga M, Hortos K, Bye R *et al.* Clinical and metabolic efficacy of glutamine supplemented parenteral nutrition after bone marrow transplantation. A randomized, double-blind, controlled study. Ann Intern Med 1992; 116: 821–828.
98. Ziegler TR, Bye RL, Persinger RL, Young LS, Antin JH, Wilmore DW. Effects of glutamine supplementation on circulating lymphocytes after bone marrow transplantation: a pilot study. Am J Med Sci 1998; 315: 4–10.
99. Young LS, Bye R, Scheltinga M, Ziegler TR, Jacobs DO, Wilmore DW. Patients receiving glutamine-supplemented intravenous feedings report an improvement in mood. J Parenter Enteral Nutr 1993; 17: 422–427.
100. MacBurney M, Young LS, Ziegler TR, Wilmore DW. A cost evaluation of glutamine-supplemented parenteral nutrition in adult bone marrow transplant patients. J Am Diet Assoc 1994; 94: 1263–1266.

booksmedicos.org

BLOQUE:
DIETAS EN SITUACIONES ESPECIALES

(Dr. Miguel Ángel Martínez Olmos y Dr. Ceferino Martínez Faedo)

TEMA 42. Alergias e intolerancias alimentarias. Diagnóstico y tratamiento.
Dres. Jessica Ares Blanco, Ceferino Martínez Faedo e Isabel González-Posada Gómez

TEMA 43. Dieta y tests diagnósticos.
Dres. Ceferino Martínez Faedo, Francisco Villazón González y Jessica Ares Blanco

TEMA 44. Interacción entre dieta y fármacos.
Dres. Tania Ramos Martínez, Concepción Guindel Jiménez y María Dolores Ballesteros Pomar

TEMA 45. Alimentación, nutrición, hidratación y ejercicio físico.
Dres. Nieves Palacios Gil de Antuñano y Fernando García Pérez-Sevillano

booksmedicos.org

booksmedicos.org

Tema 42.
Alergias e intolerancias alimentarias. Diagnóstico y tratamiento

Jessica Ares Blanco
Especialista en Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo (Asturias)

Ceferino Martínez Faedo
Especialista en Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo (Asturias)

Isabel González-Posada Gómez
Especialista en Pediatría y Puericultura. Centro de Salud de Raíces. Salinas (Asturias)

Dietoterapia, nutrición clínica y metabolismo. Tercera edición. Copyright 2017 de los autores, SEEN y Grupo Aula Médica. Todos los derechos reservados. Páginas 677-693.

1. Introducción
2. Epidemiología
3. Factores de riesgo
4. Fisiopatología
5. Manifestaciones clínicas
6. Diagnóstico
7. Historia natural de alergias e intolerancias alimentarias
8. Tratamiento
9. Tratamiento nutricional
10. Prevención
11. Resumen
12. Bibliografía

1. 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].

Las reacciones adversas provocadas por el consumo de alimentos pueden dividirse en aquellas que tienen su origen en una disfunción del sistema inmunológico (alergias alimentarias o enfermedad celíaca) y en las que no tienen base inmunológica (intolerancias alimentarias). Aunque la enfermedad celíaca tiene su base fisiopatológica en una respuesta de hipersensibilidad tipo 4 (mediada por células T) al gluten, no se clasifica como alergia alimentaria, y no la trataremos en este capítulo.

1.1. Alergia alimentaria: ¿Qué es?

Una alergia alimentaria es una respuesta inmunomediada que ocurre de forma reproducible tras la ingesta de un determinado alimento y que no ocurre en ausencia de la misma. El diagnóstico de alergia alimentaria requiere la evidencia de sensibilización y síntomas específicos tras la exposición a un alimento concreto. La respuesta inmunológica se puede clasificar en inmunoglobulina E-mediada (IgE), no IgE mediada o una mezcla de las anteriores (fig. 1). La respuesta mediada por IgE requiere sensibilización inicial al alimento (con el desarrollo de inmunoglobulina E sérica específica), y posterior-

booksmedicos.org

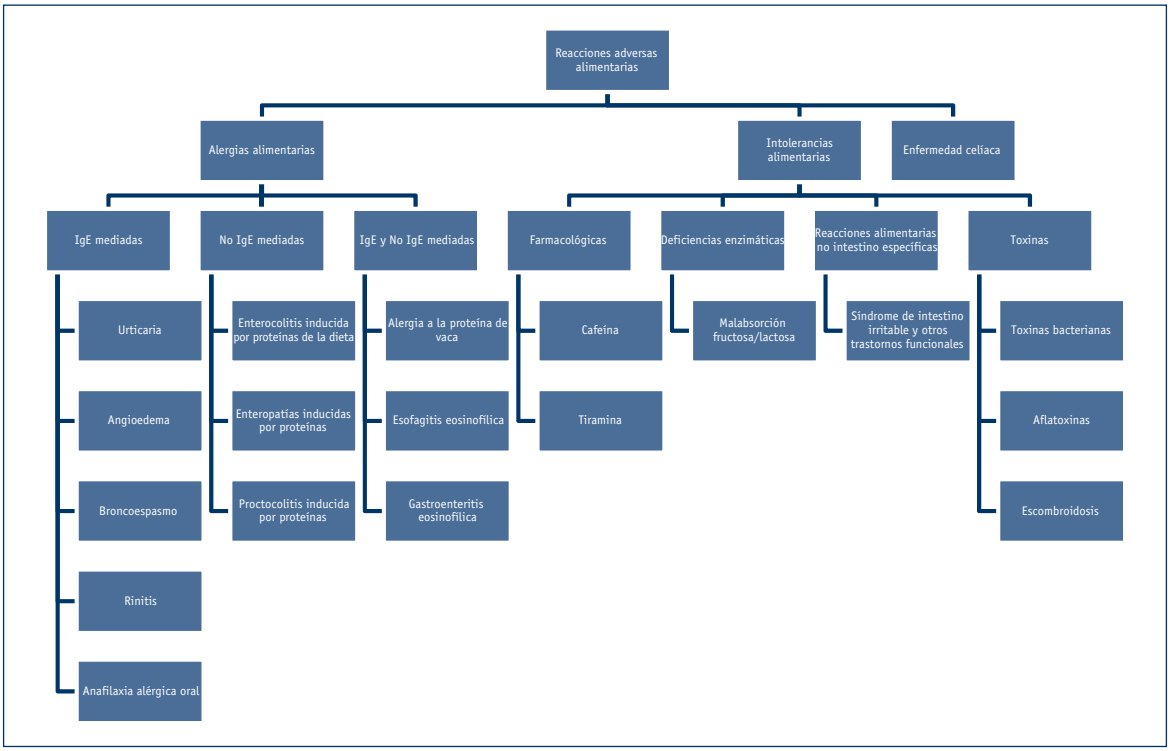


Figura 1. Clasificación de reacciones adversas a los alimentos[52].

mente la aparición de síntomas y signos tras la ingesta de dicho alimento. En las alergias alimentarias no mediadas por IgE, predominan las reacciones mediadas por células T, pudiendo haber evidencia histológica de un proceso autoinmune subyacente como, por ejemplo, en la inflamación eosinofílica del tracto gastrointestinal.

1.2. Intolerancia alimentaria: ¿Qué es?

Se define como una reacción no deseada tras la ingesta de un alimento, en la que no interviene el sistema inmunológico. Algunas de estas intolerancias alimentarias implican otro proceso fisiopatológico subyacente; por ejemplo, la intolerancia a la lactosa ocurre como consecuencia de una deficiencia de la enzima que hidroliza la lactosa. Sin embargo, algunas de estas intolerancias alimentarias no pueden explicarse fácilmente por procesos fisiopatológicos concretos; por ejemplo, muchas de las intolerancias alimentarias descritas en pacientes con síndrome de intestino irritable.

2. Epidemiología

2.1. Prevalencia de alergias alimentarias y otras reacciones adversas a alimentos

En la población general, es común la percepción subjetiva de la existencia de reacciones adversas tras la ingesta de determinados alimentos.

La prevalencia real de alergias alimentarias inmunomediadas es difícil de medir. Existen múltiples variaciones en la metodología de los estudios realizados al respecto, desde aquellos que se basan en cuestionarios completados individualmente que tienden a sobredimensionar su verdadera prevalencia, a otros estudios más rigurosos que usan tests de provocación placebo-doble ciego pero que incluyen un menor número de pacientes.

De los estudios epidemiológicos en los que se demuestra una respuesta IgE específica al alimento y se confirma la reactividad a este mediante pruebas de provocación oral, se puede estimar que la alergia a los alimentos afecta del 1 al 3% de la población mundial, y que es más común en los niños menores de 3 años, en los que puede llegar hasta el 8%.

Lo que está claro es que las alergias alimentarias son más frecuentes en niños que en adultos, y parece que su prevalencia está aumentando en muchos países[2-5].

En España no disponemos aún de datos actuales de prevalencia en la población general, pero sabemos que está creciendo, ya que se ha duplicado el número de diagnósticos en poco más de una década, pasando de una prevalencia de 3,6% en 1992 al 7,4% en 2005, de acuerdo con los resultados de los estudios epidemiológicos Alergológica realizados por la Sociedad Española de Alergología e Inmunología Clínica (SEAIC)[6].

booksmedicos.org

Respecto a las intolerancias a los alimentos, la intolerancia a la lactosa afecta, aproximadamente, al 10% de la población y la intolerancia al gluten de los cereales al 1% de la población general.

3. Factores de riesgo

El entorno está claramente implicado en la aparición de enfermedades alérgicas. Estudios epidemiológicos han identificado diferentes factores de riesgo, como la disminución de la biodiversidad de la microbiota intestinal[7], incremento del sedentarismo, bajos niveles de vitamina D[8], abandono de patrones de dieta saludables como la dieta mediterránea[9], incremento del consumo de alimentos procesados y cambios en los hábitos alimenticios infantiles[10], entre otros.

Otros factores asociados con atopia, como la duración de la lactancia materna[11], parto vaginal o cesárea[12], infecciones virales al comienzo de la vida[13] y exposición a antibiótico[14], podrían tener también influencia en el desarrollo de alergias alimentarias. A pesar de esto, solo un pequeño porcentaje de niños llegan a desarrollar alergia alimentaria clínicamente, sugiriendo que hay individuos que están genéticamente más predispuestos que otros, pero solo en ciertos medios. Así, la compleja interacción entre predisposición genética y exposición ambiental durante el desarrollo del sistema inmune es primordial en la patogenia de la enfermedad. Estas interacciones gen-medioambiente nos dan una explicación de cómo individuos con diferentes genotipos responden a variaciones ambientales de diferentes modos. Por ejemplo, la deficiencia de vitamina D en la infancia es un factor de riesgo para el desarrollo de alergias alimentarias, pero individuos portadores del polimorfismo rs7041T de la proteína fijadora de vitamina D están protegidos[15]. De forma similar, portadores de mutaciones con pérdida de función de la filagrina (proteína estructural fundamental para el desarrollo y mantenimiento de la barrera cutánea) son más susceptibles a desarrollar alergia alimentaria tras la exposición a proteína de cacahuete[16]. Los modelos tradicionales de interacciones gen-ambiente están siendo expandidos en la actulidad incluyendo mecanismos epigenéticos de regulación génica como componentes adicionales de la enfermedad. Los procesos epigenéticos regulan toda la actividad génica en las células y son sensibles a variaciones tanto genéticas como ambientales. Así, los mecanismos epigenéticos sirven para integrar tanto señales ambientales como genéticas de forma que se module el resultado funcional del genoma[17].

4. Fisiopatología

4.1. Alergias alimentarias

En la tabla 1 se recogen los principales alimentos implicados en la aparición de alergias.

Tabla 1. Principales alérgenos en niños y adultos.

Niños	Adultos
Leche	Marisco
Huevos	Cacahuete
Cacahuete	Nueces
Soja	Pescado
Trigo	
Pescado	
Nueces	

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 (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 alergeno 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 alergeno se ingiere por vía oral en cantidades suficientes en edades tempranas, se induce la tolerancia mediante activación de linfocitos TH1 en el tejido linfoide asociado al intestino[18].

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.

4.1.1. Alergia alimentaria mediada por IgE

La alergia alimentaria supone una respuesta anormal del sistema inmune de la mucosa a antígenos liberados en el tubo digestivo. La barrera mucosa 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[19].

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

booksmedicos.org

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 saprófita 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[20]. 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.

Además, recientemente se ha descrito que las modificaciones epigenéticas del genoma son mediadores clave en las interacciones entre el medio ambiente, actuando también como potenciales biomarcadores de enfermedad modificables. Debido a su posición entre el genoma y el medio ambiente, traducen la interacción entre la predisposición genética y la exposición ambiental. Recientes estudios han mostrado que las variantes epigenéticas, sobre todo en el patrón de metilación de ADN, están asociadas con alergias alimentarias y otras alergias. «Signos» de metilación aberrante se han identificado como marcadores específicos de procesos relacionados con la enfermedad, incluyendo fenotipos inmunocelulares, envejecimiento natural y exposiciones ambientales, modificables por el genotipo del huésped. Los signos de metilación podrían tener utilidad clínica para discriminar fenotipos de alergias alimentarias subrayando los recientes avances en la aplicación de biomarcadores epigenéticos para predecir fenotipos complejos.

4.1.2. Genes, medio ambiente y etiología de la alergia mediada por IgE

La mayoría de la población que sufre alergias alimentarias son niños menores de 4 años, lo que nos confirma que el sistema inmune en desarrollo es particularmente vulnerable[21]. Al igual que en otras enfermedades complejas, se implican en su patogenia tanto factores genéticos como ambientales.

Estudios en el ámbito de la genómica indican que las alergias alimentarias son desórdenes poligénicos que implican potencialmente cientos de genes, con una heredabilidad que oscila entre el 15-30% para alergias alimentarias IgE específicas[11] y 80% para alergia al cacahuete[22]. Esta mayor predisposición se relaciona con polimorfismos funcionales en las regiones HLA (antígeno leucocitario humano) DQ y HLA DR del gen[23].

De forma general, las alteraciones genéticas confieren un nivel bajo-moderado de predisposición, disminuyendo así su protagonismo en la elevada prevalencia de alergias alimentarias, atribuyéndose entonces sobre todo a cambios en exposiciones ambientales[24].

4.2. Intolerancias alimentarias

4.2.1. Intolerancia a la lactosa

La lactosa de la dieta es hidrolizada por lactasa de la mucosa intestinal a glucosa y galactosa antes de su absorción. La alactasia hereditaria es una enfermedad rara en la que la lactasa está completamente ausente desde el nacimiento. Sin embargo, muchos adultos que malabsorben lactosa tienen niveles de lactasa normales al nacimiento, pero estos caen tras el destete, llevando a una deficiencia en niños mayores y adultos.

Aproximadamente el 20% de los europeos del norte y americanos, y la mayoría de la población mundial malabsorben lactosa, pero la mayoría son asintomáticos.

La malabsorción de la lactosa es raramente un problema en adultos, dado que los malabsorbedores normalmente reconocen qué productos del consumo diario les producen malestar abdominal, modificando así su dieta sin consulta médica previa. Es más, cuando los malabsorbedores ingieren lactosa de forma crónica, se produce adaptación de la flora cólica, con incremento de la tolerancia a la lactosa[25].

4.2.2. Intolerancia a la fructosa

La fructosa es uno de los dos monosacáridos simples con sucrosa. Se encuentra en las frutas y, a veces, es añadido a algunos alimentos por su sabor dulce. La fructosa se absorbe sin participación enzimática. Se transporta mediante difusión facilitada mediante el transportador GLUT5. Un cotransportador dependiente de fructosa, el GLUT2, incrementa su absorción mediante transporte osmótico y difusión pasiva.

4.2.3. Sensibilidad al gluten

A diferencia de la enfermedad celíaca, que es una reacción inmunomediada al gluten en individuos genéticamente predispuestos, y de la alergia al trigo, que es una respuesta alérgica mediada por IgE en respuesta a la gliadina, se ha distinguido el concepto de «sensibilidad al gluten»[26].

Existe escepticismo en cuanto al concepto de sensibilidad al gluten, y preocupa que tanto la industria alimentaria como los profesionales de la salud estén poniendo demasiado interés en eliminar el gluten en pacientes sin enfermedad celíaca. A pesar de la escasez de ensayos clínicos controlados que demuestren y apoyen el estado de sensibilidad al gluten, un ensayo controlado doble ciego mostró que algunos pacientes con síndrome de colon irritable sin celiaquía mejoraban su sintomatología con dieta libre de gluten[27]. Solo con más ensayos clínicos controlados se verificará y se clarificará el concepto de la sensibilidad al gluten no celía-

booksmedicos.org

ca y su solapamiento con el SCI (síndrome de colon irritable) se alcanzará.

Al carecer de criterios diagnósticos consensuados, únicamente se puede diagnosticar mediante exclusión de otras entidades y mejoría/empeoramiento tras retirada/reintroducción del gluten (síntomas dependientes del gluten). Su agente causal es desconocido y existen dudas acerca de si es realmente el gluten o algún otro componente del trigo, especialmente los hidratos de carbono (FODMAP, en inglés, *fermentable oligosaccharides, disaccharides, monosaccharides and polyols*), el desencadenante de los síntomas.

Es necesario realizar ensayos clínicos de alta calidad, con pacientes bien seleccionados y en diferentes lugares del mundo para poder concluir definitivamente si existe o no la SGNC (sensibilidad al gluten no celíaca) como una entidad propia y, en caso de confirmarse, evaluar cuál es el mejor tratamiento dietético.

4.2.4. *Intolerancias alimentarias en el síndrome de colon irritable*

El contenido calórico de una comida, la cantidad de fibra y la proporción de grasa frente a carbohidratos pueden influenciar la aparición de contracciones colónicas de la respuesta gastrocólica.

Típicamente los pacientes con SIC, refieren ingestas elevadas de alimentos ricos en carbohidratos, así como grasas, café, alcohol y picante, que son frecuentes causantes de los síntomas. Los pacientes suelen restringir su dieta de acuerdo a las intolerancias percibidas. Los efectos de alimentos específicos han sido poco estudiados. Sin embargo, un estudio manométrico mostró que beber café precipita las contracciones rectosigmoideas y urgencia defecatoria en minutos tras la ingesta en algunos individuos[28].

No existe evidencia para el aumento de alergias IgE mediadas en pacientes con SCI aunque los estudios son limitados[29]. A pesar de que la presencia de anticuerpos IgG específicos denota meramente exposición a la comida, un ensayo mostró mejoría de la sintomatología cuando los pacientes con SCI seguían una dieta restringida en alimentos frente a los que habían desarrollado anticuerpos específicos IgG en los tests realizados.

4.2.5. *Intolerancia alimentaria de causa farmacológica*

Este tipo de intolerancias son debidas a reacciones anómalas a sustancias presentes en ciertos alimentos (quesos fermentados, vino, chocolate, crustáceos, espinacas, etc.). Son dependientes de la dosis y necesitan distintos cofactores, por lo que no aparecen con cada exposición a este tipo de alimentos.

La acumulación de histamina puede ser consecuencia directa de una reacción alérgica (mediada por IgE), una reacción tóxica (en forma de brotes que afectan a todos o la mayoría de los consumidores de un determinado alimento con contenidos excesivos de histamina) o una intolerancia que deriva de un inadecuado funcionamiento de los sistemas de eliminación de la histamina de origen genético, patológico (en relación con enfermedades intestinales) o por inhibición farmacológica de las enzimas implicadas en la metabolización (monoaminooxidasa [MAO] y diaminooxidasa [DAO], principalmente).

4.2.6. *Intolerancias a otro tipo de alimentos*

- Conservantes: destacan los cloruros, nitratos y nitritos, que están en los embutidos y pueden producir metahemoglobinemia, cefalea, rubor, vértigo, etc.
- Sulfitos (E 220, E 221, E 222, E 223, E 224, E 226, E 227, E 228): son sales inorgánicas utilizadas con frecuencia por la industria alimentaria como aditivos por sus propiedades antioxidantes y antisépticas, así como por su capacidad para modificar la textura y blanquear los alimentos. Está permitido el empleo de sulfitos como aditivo en la fruta desecada, las bebidas (zumos y vino), sucedáneos de carne, pescado y crustáceos a base de proteínas y hortalizas, salchichas, patatas procesadas, gambas y camarones. Los individuos asmáticos sensibles a los sulfitos deberán evitar estos alimentos.
- Benzoatos: se encuentran como aditivos con las denominaciones E 210, E 211, E 212 y E 213. Los benzoatos no son sólo aditivos, sino que están de forma natural en algunos alimentos, como los arándanos y las ciruelas y en especias como la canela y el clavo. También se encuentran en otros alimentos, aunque en menor cantidad, como café, té y vino tinto. El ácido benzoico (E 210) puede estar en determinados productos fermentados. Su uso está permitido en numerosos alimentos y no produce efectos nocivos cuando se utiliza en pequeñas cantidades. Las personas sensibles al ácido acetilsalicílico y/o la tartracina pueden manifestar sensibilidad a los benzoatos, dada la similitud estructural.
- Antioxidantes y sinérgicos: están los ácidos láctico y cítrico, butilhidroxianisol (E 320), butilhidroxitolueno (E 321), usados en margarinas, aceites de semillas, conservas vegetales, y pueden provocar asma, rinitis y urticaria.
- Colorantes: se ha relacionado la tartracina (E 102) con cuadros de asma y urticaria crónica.
- Glutamato monosódico (E 621), neurotransmisor cuya acción produce un incremento de la acetilcolina en la sinapsis, también conocido con las siglas anglosajonas MSG. Es un potenciador del sabor, reconocido ampliamente como el «quinto sabor». En grandes dosis posee un sabor dulce-salado que los

booksmedicos.org

japoneses denominan umami. Se puede encontrar en sopas, mariscos, aceitunas, mostaza, salsas, patatas chips, maíz tostado, condimentos preparados y conservas vegetales. Se sospecha que su inclusión en los alimentos de tipo aperitivo induce hiperfagia. Se emplea mucho en la cocina oriental, y causa el síndrome del restaurante chino, que sólo afecta al 1-2% de la población adulta. Los síntomas suelen ocurrir después de una ingesta de más de 3 g, sobre todo cuando no se toma junto a otros alimentos y cuando se ingiere en un alimento líquido. A los 5 o 10 minutos de su ingestión aparece un eritema generalizado, cefalea, parestesias, sudoración, prurito generalizado, mareo, taquicardia y sensación de quemazón en el tórax, que se extiende al cuello y el abdomen, así como opresión torácica[30].

5. Manifestaciones clínicas

5.1. Alergias alimentarias

A efectos prácticos dividiremos los cuadros clínicos ocasionados por las alergias alimentarias en dos grandes 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 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 alergeno.

5.1.1. 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 alergenos 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 náuseas repentinas, 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 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 tra-

Tabla 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, enteropatías 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		

booksmedicos.org

vés 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 alergeno.
- *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.
- *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. También 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.

5.1.2. 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 alergeno, 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 eccema 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.

5.1.3. 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 inducida por alergenos de la comida cuando es refractaria 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.

5.1.4. Anafilaxia

Se puede definir la anafilaxia como una reacción de hipersensibilidad sistémica o generalizada severa que puede comprometer la vida. 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 cacahuetes, 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 deben ser 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 2-4 horas después de ingerir el alimento (probablemente se produce de alguna manera una mayor permeabilidad intestinal). El alergeno cau-

booksmedicos.org

sante del proceso en la mayoría de los casos es la gliadina ω-5 que se encuentra en el trigo.

5.2. Intolerancias alimentarias

5.2.1. Intolerancia a la lactosa

Los malabsorbedores de lactosa adquieren síntomas propios de intolerancia a la lactosa (dolor abdominal tipo cólico, flatulencia, distensión abdominal, diarrea osmótica), si ingieren cantidades excesivas de lactosa.

Los síntomas gastrointestinales tienen semejanza con los del SCI. Sin embargo, la prevalencia de intolerancia a la lactosa en pacientes con SCI es la misma que en la población general[32].

5.2.2. Intolerancia a la fructosa

La absorción de fructosa se estimula mediante la coingestión de glucosa de forma dosis-dependiente. Este proceso absortivo no se realiza de forma completa en algunos individuos, y puede saturarse si hay exceso de fructosa intestinal luminal, particularmente si hay mínima cantidad de glucosa. La fructosa no absorbida correctamente alcanzará el colon, donde en el proceso de fermentación se producirán gas y síntomas similares a los propios de la malabsorción de lactosa y SCI.

5.2.3. Sensibilidad al gluten

La sensibilidad al gluten en ausencia de enfermedad celíaca o alergia al trigo es un diagnóstico controvertido en el que la exclusión alimentaria del gluten puede mejorar multitud de síntomas, incluyendo dolores de cabeza, abdominales y musculoesqueléticos, e incluso irritabilidad emocional.

5.2.4. Intolerancias alimentarias en síndrome de colon irritable

El desarrollo de dolor abdominal tipo cólico y urgencia defecatoria de tipo postprandial puede ser simplemente parte de una repuesta gastrocólica exagerada. Los síntomas que se producen en el SCI aún no están bien determinados. Anormalidades en la motilidad gastrointestinal, inflamación, microflora, hipersensibilidad visceral, sensibilización central, factores psicológicos y dietéticos pueden ser relevantes. Los síntomas frecuentemente empeoran en el período postprandial, y muchos de los pacientes con SCI piensan que tienen algún tipo de reacción adversa alimentaria[31]. Los pacientes en los que los síntomas gastrointestinales se producen sólo tras la ingesta de un determinado alimento pueden interpretar que tienen algún tipo de alergia o intolerancia alimentaria, descartándose la misma realizando los tests específicos y diagnosticándose finalmente como síndrome de intestino irritable. En cambio, muchos adultos con reacciones postprandiales no deseadas, que condicionan sintomatología adversa de tipo gastrointestinal, con demasiada frecuencia serán diagnosticados como SCI u otros trastornos funcionales sin ningún intento de investigar el problema.

5.2.5. Intolerancia al sorbitol

El sorbitol es un polialcohol, utilizado como edulcorante artificial en muchos productos «sin azúcar» que hay en el mercado. La capacidad de absorción intestinal de sorbitol es limitada y la ingesta de grandes cantidades (20-50 g) puede causar una diarrea osmótica. En algunos sujetos sanos la ingesta de 5 g conlleva hipoabsorción y aparición de síntomas de diarrea y dolor abdominal cólico. Además, el sorbitol interfiere en la absorción de fructosa; al ingerirlos juntos la hipoabsorción de estos azúcares es mayor que cuando se administran por separado.

5.2.6. Intolerancia alimentaria de causa farmacológica o química

Las sustancias principales involucradas en este tipo de reacciones son las aminas vasoactivas (histamina, tiramina, noradrenalina, feniletilamina, triptamina, serotonina, dopamina) y las metilxantinas (cafeína, teofilina, teobramina), capsaicina y el alcohol.

En la intolerancia a la histamina, la aparición de los síntomas no está ligada al consumo de un producto en concreto, sino que puede asociarse a una amplia gama de alimentos con contenido variable de histamina. Los fármacos principales con efecto inhibidor de estas enzimas son: moclobemida, selegilina, isoniazida, acetilcisteína, ambroxol, amitriptilina, cloroquina, ácido clavulánico, metamizol, propafenona, verapamilo, cimetidina y prometazina. Asimismo, el alcohol inhibe la actividad de estas enzimas, lo que explicaría los síntomas de la intolerancia a la histamina causados por el vino.

6. Diagnóstico

6.1. Alergias alimentarias

Es necesaria una anamnesis completa para determinar si los síntomas de un paciente representan una reacción adversa (tabla 3), si la reacción adversa al alimento es una reacción de intolerancia o de alergia a los alimentos y si esta última es una respuesta mediada por IgE o por células. Deben establecerse los siguientes hechos:

1) El alimento sospechoso de provocar la reacción y la cantidad ingerida.
2) El intervalo transcurrido entre la ingestión y la aparición de los síntomas.
3) El tipo de síntomas desencadenados por la ingestión.
4) Si ingerir el alimento sospechoso produjo síntomas similares en otras ocasiones.

booksmedicos.org

Tabla 3. Factores que sugieren alergia alimentaria mediada por IgE.

Se pueden identificar alimentos específicos
Los síntomas aparecen pronto tras la ingesta del supuesto alergeno
Los síntomas son típicos y afectan a más de un órgano (dolor o inflamación oral, náuseas, vómito, dolor abdominal, diarrea, asma, rinitis, urticaria, angioedema, anafilaxia)
El paciente tiene historia familiar o personal de otras enfermedades atópicas

5) Si son necesarios otros factores incitadores, como el ejercicio.
6) El intervalo transcurrido desde la última reacción al alimento.

Las pruebas cutáneas intraepidérmicas *(prick test)* y las de laboratorio son útiles para demostrar la sensibilización IgE, definida como la presencia de anticuerpos IgE específicos frente a los alimentos. Los *prick test* consisten en la aplicación en la epidermis de un extracto comercial que incluye cantidades definidas del alergeno 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 del 30-60%. Muchas frutas y verduras requieren *prick test* con el producto fresco, porque las proteínas lábiles se destruyen durante la preparación comercial. Un resultado negativo de la prueba cutánea prácticamente excluye una forma mediada por IgE de alergia alimentaria. Por el contrario, la mayoría de los niños con respuestas positivas en las pruebas cutáneas frente a un alimento no reaccionará cuando ingieran el alimento, de forma que a menudo son necesarias pruebas más definitivas, como las concentraciones de IgE o la eliminación y provocación con el alérgeno, para establecer el diagnóstico de alergia alimentaria.

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 alergeno 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, mejora los resultados del RAST, se basa en un soporte que es una cápsula flexible de un material derivado de la celulosa) 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%[32].

Las **concentraciones séricas de IgE específica** frente a alimentos ≥15 kU A /l para la leche (≥5 kU A /l en niños ≤1 año), ≥7 kU A /l para el huevo (≥2 kU A /l en niños <2 años) y ≥14 kU A /l para el cacahuete se asocian a una probabilidad >95% de reactividad clínica frente a estos alimentos en los niños con sospecha. Sin una anamnesis clara de reactividad a un alimento y pruebas anticuerpos IgE específicos frente a este, deben realizarse estudios definitivos antes de recomendar que se evite el alimento o que se sigan dietas muy restrictivas, ya que estas pueden provocar deficiencias nutricionales, ser impracticables, tener un coste elevado, romper la dinámica familiar y ser fuente de futuros trastornos relacionados con la alimentación. Las reacciones alérgicas a alimentos mediadas por la IgE en general son muy específicas del alimento, de forma que no se aconsejan las dietas de exclusión amplias, como la evitación de todas las legumbres, cereales o derivados animales.

No existen estudios de laboratorio que ayuden a identificar los alimentos responsables de las reacciones mediadas por células. En consecuencia, la única forma de establecer el diagnóstico son las dietas de eliminación seguidas de la provocación con el alimento. Los alergólogos con experiencia en el tratamiento de las reacciones alérgicas a alimentos y capaces de tratar la anafilaxia deben ser los encargados de realizar las provocaciones con alimentos. Antes de iniciar una provocación se deben eliminar los alimentos sospechosos de la dieta durante 10-14 días en la alergia alimentaria mediada por IgE y hasta 8 semanas en algunos trastornos mediados por células, como la esofagitis eosinofílica. Algunos niños con reacciones mediadas por células a la leche de vaca no toleran fórmulas parcialmente hidrolizadas y deben recibir otras con la proteína en forma de aminoácidos. Si los síntomas continúan sin cambiar a pesar de las dietas de eliminación adecuadas es improbable que la alergia alimentaria sea responsable del trastorno del niño.

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

booksmedicos.org

gastroenteropatías eosinofílicas, anticuerpos específicos para la enfermedad celíaca, etc.[33]. 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 alergeno 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 1 a 6 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 oral** se realizan introduciendo cantidades progresivamente mayores del ali-

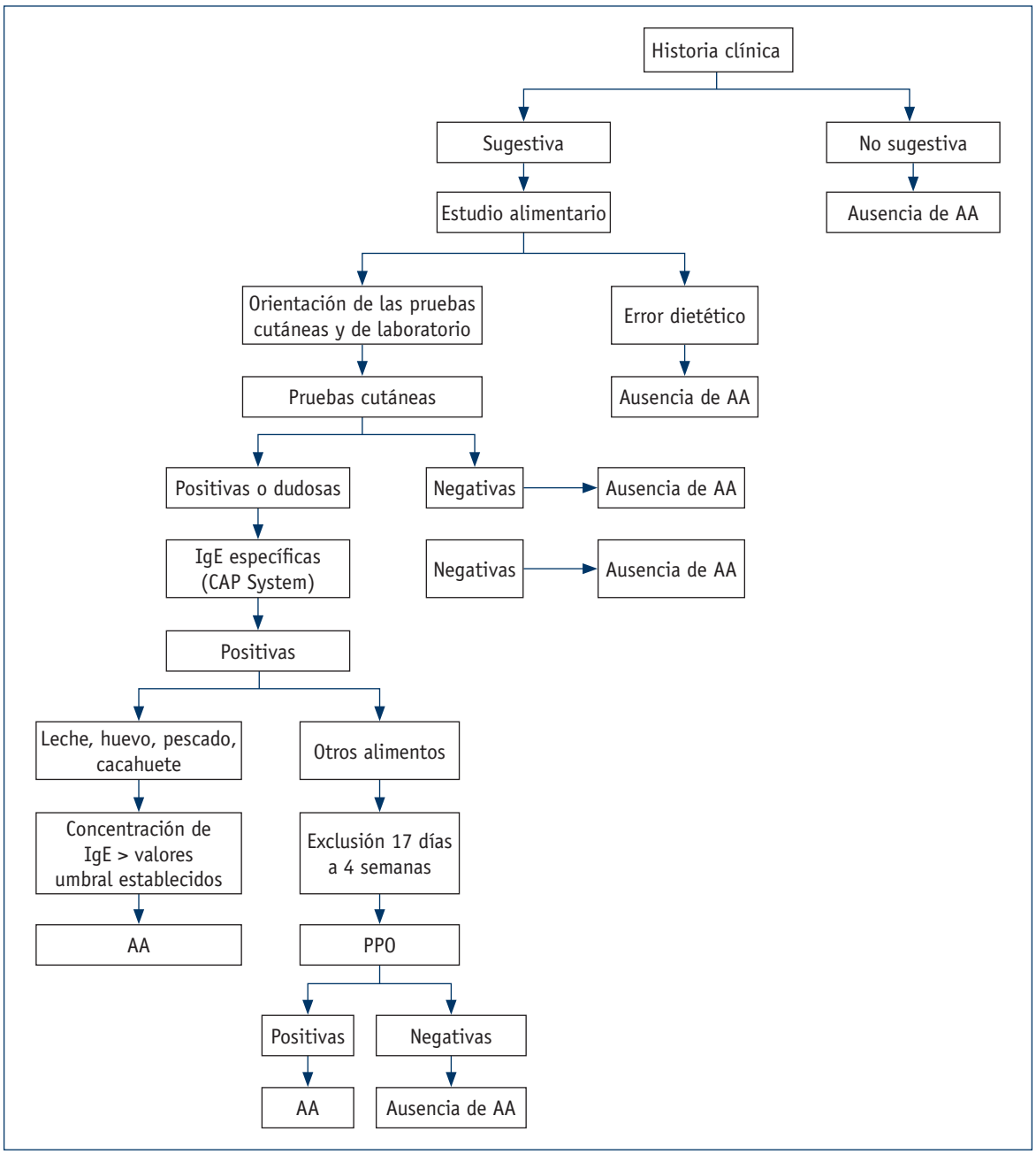


Figura 2. Esquema general para el diagnóstico de la alergia alimentaria[53]. Árbol de decisiones. Diagnóstico de alergia alimentaria (AA). PPO: prueba de provocación por vía oral.

booksmedicos.org

mento 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 alergenos 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 experto, 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 alergeno 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.

6.2. Intolerancias alimentarias

Desde hace unos años, han aparecido unos tests analíticos de precio elevado que pretenden detectar las intolerancias alimentarias, prometiendo incluso ser útiles para tratar trastornos gastrointestinales, problemas dermatológicos u otras molestias. Todas las sociedades científicas de Alergología, y también las de Nutrición, rechazan la utilización de estos llamados tests de intolerancias alimentarias. Publicitados a gran escala, incluso en informativos de medios públicos, son absolutamente innecesarios y poco fiables. Mueven importantes cantidades de dinero e involucran a personal, la mayoría de las veces, poco especializado.

6.2.1. Intolerancia a la lactosa

El diagnóstico habitual se basa en la mejoría clínica tras la eliminación de lactosa en la dieta. Fundamentalmente, hay tres métodos para diagnosticar la intolerancia a la lactosa:

- Test de hidrógeno espirado: en los sujetos que tienen una deficiencia de lactasa, la lactosa que el organismo es incapaz de absorber es fermentada por las bacterias presentes en el colon, que producen gran cantidad de hidrógeno libre. Una elevación del hidrógeno espirado indica hipoabsorción intestinal del hidrato de carbono administrado o sobrecrecimiento bacteriano en el intestino delgado. Esta prueba también se utiliza para estudiar la tolerancia de otros azúcares, como la fructosa o el sorbitol. Se administran 50 g de lactosa por vía oral (cantidad equivalente a la que contiene 1 l de leche) y se considera positivo si los valores determinados a las 3-6 horas son más de 20 partes por millón (ppm) mayores que el valor basal[34]. La sensibilidad de la prueba aumenta un 40-60% si la medición se realiza a las 6 horas de haber tomado la lactosa[35]. Un 20% de los pacientes con intolerancia a la lactosa tienen falsos negativos; incluso algunos individuos tienen test positivo sin clínica concomitante, en probable relación con restricción dietética de lactosa.
- Test de tolerancia a la lactosa: se basa en la medición de la respuesta glucémica tras una sobrecarga de lactosa (50 g), cada 30 minutos después de 2 horas de la ingesta. En una situación normal, la glucemia aumenta en 20 mg/dl sobre la cifra basal en sangre, por lo que la falta de este incremento glucémico, junto con el desarrollo de síntomas gastrointestinales, indica una deficiencia de lactasa. Es una prueba bastante inespecífica, ya que ciertas enfermedades (diabetes mellitus, síndrome de hipoabsorción, gastroparesia, sobrecrecimiento bacteriano, etc.) pueden invalidar el resultado y, por lo tanto, debe ser interpretado con cautela.
- Biopsia de intestino delgado: puede confirmar la intolerancia a la lactosa tras un test de hidrógeno espirado positivo. No es un procedimiento muy utilizado, ya que se trata de un método invasivo y, además, la actividad de lactasa determinada en las muestras no tiene por qué reflejar exactamente la actividad intestinal general.
- Reacción en cadena de la polimerasa (PCR) del gen de la lactasa (polimorfismo 13910 C/T): es útil para diferenciar a los pacientes con hipolactasia primaria de aquellos que la presentan de forma secundaria. No está disponible de forma habitual en la práctica clínica.

7. Historia natural de alergias e intolerancias alimentarias

Como ya se ha referido al inicio de este capítulo, la mayoría de las verdaderas alergias alimentarias se adquieren en los primeros 2 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 alergeno 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 alergeno más frecuente en niños, con una prevalencia que oscila entre el 2-5% de la población infantil y entre los factores de riesgo que pueden contribuir a su aparición figuran

booksmedicos.org

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 3 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[36].

8. Tratamiento

8.1. Alergias alimentarias

Hasta el momento, el único tratamiento efectivo para tratar las alergias alimentarias consiste en la restricción alimentaria y la consiguiente eliminación del estímulo inmunológico. Si bien parece un procedimiento simple de implementar, en muchas situaciones es complicado asegurar su efectividad. Aproximadamente el 50% de los pacientes con alergia alimentaria sufre reacciones accidentales cada 3-5 años por el contacto con productos alimenticios y no alimenticios que contienen el componente alergénico. Esto puede ser originado por distintas causas: contaminación del alimento con alérgenos (utensilios en restaurantes, durante la manufactura o procesamiento, etc.), desconocimiento de la presencia de un alérgeno en la composición del alimento (por ejemplo, caseinatos indicando proteínas de la leche, ovomucoide para proteínas de huevo, emulsificantes para proteínas de soja, etc.), errores u omisiones en el etiquetado, etiquetado poco claro (emulsificante, espesante, saborizante, etc.), o por reactividades cruzadas con otros alérgenos que determinan que el sistema inmune reconozca a dos sustancias distintas como si fueran iguales o similares. Muchas de estas reacciones accidentales suelen ser graves y de no tratarse adecuadamente (autoaplicación de adrenalina) ponen en riesgo la vida de los pacientes.

Estos inconvenientes se deben básicamente a que la dieta restrictiva no es un tratamiento correctivo. Por otro lado, existen los tratamientos farmacológicos sintomáticos (antihistamínicos, corticoides, antileucotrienos, etc.) que tampoco corrigen el defecto inmunológico, ni aseguran una remisión a largo plazo; sólo revierten el proceso inflamatorio, actuando a distintos niveles.

En conjunto, todos estos factores han determinado que en la última década se haya profundizado en los estudios para optimizar terapias que se han aplicado desde hace más de 100 años, ya que han demostrado, con disímil eficiencia, que resultan correctivas del defecto inmunológico.

Estos procedimientos terapéuticos denominados inmunoterapias (IT) desensibilizantes consisten en la administración controlada y escalonada de cantidades crecientes del alérgeno nocivo hasta dosis que permiten tolerar la exposición natural al alérgeno. Actualmente es sabido que estos procedimientos que operan sobre los sistemas inmunes de mucosas (SIM) inducen algunos de los mecanismos que median la tolerancia inmunológica. De esta manera, la IT basada en la administración oral del alérgeno, denominada IT oral, permite instaurar mecanismos de tolerancia a nivel intestinal; la IT nasal permite instaurar mecanismos de tolerancia a nivel bronquial, capaces de controlar el SIM intestinal. Sin embargo, no se conocen completamente los mecanismos que gobiernan estos tratamientos, y esto ha generado en los últimos años un marcado interés en su estudio en todo el mundo, principalmente en asma y alergia alimentaria. A pesar de los avances logrados en los últimos tiempos en el desarrollo de las IT, los principales obstáculos de las mismas, y especialmente en pacientes con alergia alimentaria, continúan siendo las reacciones adversas que se producen al exponer el es paciente sensibilizado al alergeno nocivo. En todos los ensayos clínicos realizados se observa la aparición de al menos un 10% de pacientes que deben abandonar el tratamiento por la aparición de reacciones adversas. Este escollo ha determinado que, para las alergias alimentarias, no exista hasta el momento un protocolo estandarizado y aprobado para aplicar en pacientes con alergia IgE-mediada. El desarrollo más reciente ha sido la IT sublingual, que permitió reducir las reacciones tóxicas por la menor dosis de alergeno que se emplea en la administración sublingual, en comparación con el tratamiento oral. En este último, el transporte del alergeno por el estómago y el intestino significan su degradación parcial hasta alcanzar la mucosa del intestino delgado, duodeno principalmente, donde es absorbido[37, 38]. En cambio, en la IT sublingual el alergeno es absorbido en la mucosa bucal en su forma nativa, y como tal es captado por las células dendríticas subyacentes para luego activar los LT específicos. Sin embargo, a pesar de disminuir los signos clínicos postadministración del alergeno, distintos trabajos han demostrado que los protocolos actuales muestran una eficiencia menor en la inducción de T-reguladores (Treg) con respecto a la IT oral[39]. Es decir, que actualmente se están estudiando distintos procedimientos terapéuticos correctivos para las alergias alimentarias, los que han logrado inducir dos tipos de mecanismos para controlar las reacciones alérgicas mediadas por IgE: desensibilización y tolerancia.

Se hace necesario disponer de información que pueda permitir conocer el umbral del alergeno que desata la aparición de la reacción alérgica para que, a continua-

booksmedicos.org

ción, mediante unas rigurosas normas en el etiquetado, los usuarios puedan disponer de información segura a la hora de adquirir los alimentos. El actual etiquetado se rige por el Reglamento (UE) N.º 1169/2011 del Parlamento Europeo y del Consejo del 25 de octubre de 2011 sobre información alimentaria facilitada al consumidor, que se aplica desde el 13 de diciembre de 2014, excepto las indicaciones relativas a la información nutricional, que son aplicables a partir del 13 de diciembre de 2016. A pesar de que los consumidores pueden presentar sensibilidad a otros productos, la normativa solo exige destacar 14 alérgenos en la lista de ingredientes de la etiqueta. Por primera vez se hace extensible la obligación de la información sobre alérgenos en los alimentos no envasados (comercio minorista y restauración). Algunos de los principales cambios producidos en el etiquetado son:

- La información obligatoria se indicará en un lugar destacado.
- Mejora la legibilidad: tamaño de letra de al menos 1,2 mm.
- Las sustancias que causan alergias se destacan en la lista de ingredientes con un tamaño mínimo de letra que las diferencie del resto de ingredientes.
- Los alimentos sin envasar también deben informar.

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 alergeno 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[40].

8.2. Intolerancias alimentarias

En cuanto al tratamiento de las intolerancias alimentarias, este es únicamente nutricional, pero no siempre se necesita la supresión de la dieta del alimento en cuestión.

9. Tratamiento nutricional

9.1. Alergias alimentarias

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 alergeno[41].

En el caso de la alergia a las proteínas de la leche de vaca en el niño lactante, el alergeno 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:

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.

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.

9.2. Intolerancias alimentarias

En cuanto a la intolerancia a la lactosa, incluso los malabsorbedores que se consideran muy intolerantes pueden de hecho tolerar moderadamente grandes cantidades de lactosa (12-24 g) (1-2 vasos de leche) sin síntomas[42].

La **intolerancia a la lactosa** usualmente no es una condición de todo o nada: la reducción en la producción de lactasa y, por lo tanto, la cantidad de lactosa que puede ser tolerada, varían de persona a persona. Dado que la intolerancia a la lactosa no plantea una amenaza adicional para la salud, el tratamiento consistirá en minimizar la incidencia y la intensidad de los síntomas. El control dietético de la intolerancia a la lactosa depende de que los afectados aprendan mediante ensayo y error cuánta lactosa pueden tolerar[43].

Tras un período inicial de eliminación de lactosa, se aconseja reintroducirla en la dieta en pequeñas cantidades para comprobar la tolerancia. En función de la ingesta de productos lácteos se debe valorar la necesidad de tomar suplementos farmacológicos de calcio. La lactosa está presente en dos grandes categorías de

booksmedicos.org

alimentos: los productos lácteos convencionales y como aditivo en ciertos alimentos.

- Productos lácteos: la lactosa es una molécula hidrosoluble, por lo tanto el porcentaje de grasa tiene impacto en los alimentos que pueden tolerarse. Los productos lácteos semidesnatados o desnatados generalmente tienen un porcentaje ligeramente alto de lactosa. La leche humana tiene el porcentaje más alto de lactosa (9%). Se tolera mejor la leche entera que las desnatadas, ya que la grasa retrasa el vaciamiento gástrico con el consecuente aumento del tiempo de exposición en el intestino de la lactosa y la enzima[44]. Asimismo, la ingesta de productos lácteos junto con otros alimentos (galletas, pan, etc.) mejora la tolerancia[45]. A pesar de que la lactasa no es una enzima inducible, se ha comprobado que el consumo continuo de pequeñas dosis de lactosa conlleva un cierto proceso de adaptación, con lo que disminuye la cantidad de hidrógeno espirado y la gravedad de los síntomas gastrointestinales. En la elaboración de la mantequilla se separan los componentes acuosos de los componentes grasos. Al ser la lactosa una molécula hidrosoluble, no estará en la mantequilla. Las bacterias presentes en el yogur *(Lactobacillus bulgaricus* y *Streptococcus thermophilus)* fermentan la lactosa, disminuyen su contenido en un 25-50% y mejoran su tolerancia[46]. Asimismo, la fermentación y el alto contenido en grasa de los quesos contribuyen a disminuir el contenido de lactosa.
- Productos no lácteos: la lactosa (también presente cuando en la etiqueta aparece lactosuero, suero, sólidos de leche, ingredientes modificadores de leche, etc.) es un aditivo utilizado por su textura, sabor y cualidades adhesivas, y se puede encontrar en alimentos como carnes procesadas (salchichas, patés), margarinas, cereales de desayuno, frutas secas, alimentos procesados, medicamentos, comidas precocinadas, sustitutos de comidas (barritas, sobres), suplementos de proteínas, etc.

Las **dietas bajas en histamina** están indicadas en el tratamiento de urticaria y cefaleas crónicas, en pacientes tratados con inhibidores de la monoaminooxidasa (MAO) o la diaminooxidasa (DAO) y como terapia coadyuvante en el tratamiento de las alergias alimentarias, ya que es frecuente que estas personas presenten una insuficiente actividad de DAO. Para iniciar el tratamiento dietético se aconseja, en primer lugar, administrar un antihistamínico H1 durante 14 días y seguir la dieta libre de histamina durante al menos 4 semanas. Asimismo, se aconseja pautar un suplemento de vitamina B6, ya que es un cofactor crítico para la actividad de DAO.

En cuanto a los pacientes con **intolerancias alimentarias en el contexto de SCI**, se ha propuesto que la distensión abdominal es producida por el incremento de la osmolaridad y la fermentación bacteriana cólica de comidas que son pobremente absorbidas en el intestino delgado, y se ha propuesto como mecanismo causante del SIC. Aunque la fibra soluble ayuda a paliar los síntomas de pacientes con SIC, la fibra insoluble lentamente fermentada en forma de salvado de trigo es poco útil[47], y puede tener efectos perjudiciales en el empeoramiento de los síntomas.

Últimamente se han realizado ensayos controlados que han mostrado que los síntomas producidos por SIC se pueden paliar siguiendo una dieta baja en FODMAP[48, 49]. Los FODMAP incluyen fructanos (algunas verduras, trigo, cebada, centeno), galactanos (habas/legumbres), polioles (se encuentran en muchas frutas), lactosa, fructosa y algunos edulcorantes artificiales. Sin embargo, esta dieta es restrictiva y se necesita supervisión médica durante la realización de la misma.

10. 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 6 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 alergenos 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 6 meses, no asociar leche de vaca hasta la edad de un año, el huevo a los 2 años y el marisco y los frutos secos hasta los 3 para evitar que se produzca sensibilización a estos principales alergenos. Además, recomendaba evitar el consumo de nueces y cacahuetes en las madres durante el período de lactancia. La AAP ha cambiado su posición reconociendo la falta de evidencia que sustenta estas recomendaciones, que han sido retiradas[50].

La Sociedad Europea de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátricas (ESPGHAN, por sus siglas en inglés) ha actualizado sus recomendaciones relacionadas con el momento en el que se debe introducir el gluten en la dieta infantil. En 2008 la recomendación era evitar la introducción tanto temprana (antes de los 4 meses) como tardía (después de los 7 meses) del gluten a la dieta y hacerlo mientras el bebé aún recibía lactancia materna. Sin embargo, nuevas evidencias obligaron a la ESPGHAN a revisar estas recomendaciones[51]. Aunque debe promoverse la lactancia materna por sus beneficios de salud bien establecidos, ni el amamantar o no hacerlo cuando se introduce el gluten a la dieta ha mostrado reducir el riesgo de enfermedad celíaca. Por lo tanto, concluyen que se puede

booksmedicos.org

introducir el gluten en la dieta en cualquier momento entre los 4 y los 12 meses de edad. Sin embargo, no se han establecido cuáles serían las cantidades adecuadas de gluten.

11. 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 alergeno 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, lo que implica en muchas ocasiones un proceso de obtención de datos muy laborioso por parte del paciente y sus cuidadores.

Las intolerancias alimentarias son un grupo de reacciones adversas a los alimentos en las que no está involucrado el sistema inmunitario. La causa principal es el déficit parcial o total de alguna enzima que impide metabolizar correctamente algunas de las sustancias presentes en los alimentos, la más frecuente es el déficit de lactosa. La clínica concomitante es fundamentalmente digestiva y varía en función de la cantidad ingerida e incluso a lo largo del tiempo. El tratamiento consistirá en suprimir o limitar la ingesta del alimento en cuestión y mantener una dieta equilibrada que asegure el aporte suficiente de todos los nutrientes

12. Bibliografía

1. Alonso Lebrero E. Alergia a alimentos. Medicine 2001; 8: 1889-1896.
2. Sicherer SH. Epidemiology of food allergy. J Allergy Clin Immunol 2011; 127: 594-602.
3. Boyce JA, Assa'ad A, Burks AW, *et al.* Guidelines for the diagnosis and management of food allergy in the United States: report of the NIAIDsponsored expert panel. J Allergy Clin Immunol 2010; 126: S1–58.
4. Madsen C. Prevalence of food allergy: an overview. Proc Nutr Soc 2005; 64: 413-7.
5. Rona RJ, Keil T, Summers C, *et al.* The prevalence of food allergy: a meta-analysis. J Allergy Clin Immunol 2007; 120: 638-46.
6. Fundación BBVA y SEAIC, 2012. Libro de las Enfermedades Alérgicas. Alergia a los Alimentos, 2012 • SEAIC, 2007.
7. Ling Z, Li Z, Liu X, Cheng Y, Luo Y, Tong X, Yuan L, Wang Y, Sun J, Li L *et al.*: Altered fecal microbiota composition associated with food allergy in infants. Appl Environ Microbiol 2014, 80:2546-2554.
8. Allen KJ, Koplin JJ, Ponsonby A-L, Gurrin LC, Wake M, Vuillermin P, Martin P, Matheson M, Lowe A, Robinson M *et al.*: Vitamin D insufficiency is associated with challenge-proven food allergy in infants. J Allergy Clin Immunol 2013, 131:1109-1116 1116.e1-6.
9. Roduit C, Frei R, Depner M, Schaub B, Loss G, Genuneit J, Pfefferle P, Hyva¨ rinen A, Karvonen AM, Riedler J *et al.*: Increased food diversity in the first year of life is inversely associated with allergic diseases. J Allergy Clin Immunol 2014, 133:1056-1064.
10. Koplin JJ, Dharmage SC, Ponsonby AL, Tang MLK, Lowe AJ, Gurrin LC, Osborne NJ, Martin PE, Robinson MN, Wake M *et al.*: Environmental and demographic risk factors for egg allergy in a population-based study of infants. Allergy 2012 http://dx.doi.org/10.1111/all.12015. 19. Prescott SL: Early origins of allergic disease: a review of processes and influences during early immune development. Curr Opin Allergy Clin Immunol 2003, 3:125-132.
11. Brew BK, Kull I, Garden F, Almqvist C, Bergstro¨m A, Lind T, Webb K, Wickman M, Marks GB: Breastfeeding, asthma, and allergy: a tale of two cities. Pediatr Allergy Immunol 2012, 23:75-82.
12. Zhang Y, Collier F, Naselli G, Saffery R, Tang ML, Allen KJ, Ponsonby A-L, Harrison LC, Vuillermin P: BIS Investigator Group: cord blood monocyte-derived inflammatory cytokines suppress IL-2 and induce nonclassic ''TH2-type'' immunity associated with development of food allergy. Sci Transl Med 2016, 8 321ra8-321ra8.
13. Holt PG, Sly PD: Viral infections and atopy in asthma pathogenesis: new rationales for asthma prevention and treatment. Nat Med 2012, 18:726-735.
14. Feehley T, Nagler CR: Cellular and molecular pathways through which commensal bacteria modulate sensitization to dietary antigens. Curr Opin Immunol 2014, 31C:79-86.
15. Koplin JJ, Suaini NHA, Vuillermin P, Ellis JA, Panjari M, Ponsonby A-L, Peters RL, Matheson MC, Martino D, Dang T *et al.*: Polymorphisms affecting vitamin D–binding protein modify the relationship between serum vitamin D (25[OH]D3) and food allergy. J Allergy Clin Immunol 2015 Aug 7.
16. Brough HA, Simpson A, Makinson K, Hankinson J, Brown S, Douiri A, Belgrave DCM, Penagos M, Stephens AC, McLean WHI *et al.*: Peanut allergy: effect of environmental peanut exposure in children with filaggrin loss-of-function mutations. J Allergy Clin Immunol 2014, 134 867–875.e1.

booksmedicos.org

17. Jaenisch R, Bird A: Epigenetic regulation of gene expression: how the genome integrates intrinsic and environmental signals. Nat Genet 2003, 33(Suppl):245-254.
18. Boyce JA, Assa'a A, Burks AW, *et al.*; NIAID-sponsored Expert Panel. Guidelines for the diagnosis and management of food allergy in the United States: summary of the NIAID-sponsored Expert Panel Report. Nutrition. 2011; 27(2):253-267.
19. Lack G. Epidemiologic risks for food allergy. J Allergy Clin Immunol 2008; 121: 1331-1336.
20. Sampson HA. Update of food allergy. J Allergy Clin Immunol 2004; 113: 805-19.
21. Amores R, Calvo A, Maestre JR, Martínez-Hernández D. Prebióticos. Rev. Esp. Quimioterap 2004; 17: 131-139.
22. Mullins RJ, Dear KBG, Tang MLK: Time trends in Australian hospital anaphylaxis admissions in 1998–1999 to 2011–2012. J Allergy Clin Immunol 2015, 136:367-375.
23. Tsai HJ, Kumar R, Pongracic J, Liu X, Story R, Yu Y, Caruso D, Costello J, Schroeder A, Fang Y *et al.*: Familial aggregation of food allergy and sensitization to food allergens: a family-based study. Clin Exp Allergy 2009, 39:101-109.
24. Hong X, Hao K, Ladd-Acosta C, Hansen KD, Tsai H-J, Liu X, Xu X, Thornton TA, Caruso D, Keet CA *et al.*: Genome-wide association study identifies peanut allergy-specific loci and evidence of epigenetic mediation in US children. Nat Commun 2015, 6:6304.
25. Hertzler SR, Savaiano DA. Colonic adaptation to daily lactose feeding in lactose maldigesters reduces lactose intolerance. Am J Clin Nutr 1996; 64: 232-6.
26. Volta U, De Giorgio R. New understanding of gluten sensitivity. Nat Rev Gastroenterol Hepatol 2012; 9 : 295-9.
27. Biesiekierski JR, Newnham ED, Irving PM, *et al.* Gluten causes gastrointestinal symptoms in subjects without celiac disease: a double-blind randomized placebo-controlled trial. Am J Gastroenterol 2011; 106: 508-14.
28. Brown SR, Cann PA, Read NW. Effect of coffee on distal colon function. Gut 1990; 31: 450-3.
29. Lea R, Whorwell PJ. The role of food intolerance in irritable bowel syndrome. Gastroenterol Clin North Am 2005; 34 : 247-55.
30. Walker R. The significance of excursions above the ADI. Case study: monosodium glutamate. Regul Toxicol harmacol. 1999;30:S119-21.
31. Vernia P, Marinaro V, Argnani F, Di Camillo M, Caprilli R. Selfreported milk intolerance in irritable bowel syndrome: what should we believe? Clin Nutr 2004; 23: 996-1000.
32. Lea R, Whorwell PJ. The role of food intolerance in irritable bowel syndrome. Gastroenterol Clin North Am 2005; 34 : 247-55.
33. Mataix J, Maldonado J. Alergia alimentaria. Mataix Verdú Editor Nutrición y Alimentación Humana. Madrid ERGON 2002: 1295-1299.
34. Arola H. Diagnosis of hypolactasia and lactose malabsortion. Scand J Gastroenterol Suppl. 1994; 202:26-35.
35. Matthews SB, Waud JP, Roberts AG, Campbell AK. Systematic lactose intolerance: a new perspective on an old problem. Postgrad Med J. 2005; 81:167-73.
36. Wood RA. The Natural History of Food Allergy. Pediatrics 2003; 111: 1631-1637.
37. Hertzler SR, Savaiano DA. Colonic adaptation to daily lactose feeding in lactose maldigesters reduces lactose intolerance. Am J Clin Nutr 1996; 64: 232-6.
38. Untersmayr E, Jensen-Jarolim E. The role of protein digestibility and antacids on food allergy outcomes. Journal of Allergy and Clinical Immunology 2010; 121: 1301-10.
39. Fleischer DM, Burks AW, Vickery BP, Scurlock AM, Wood RA, Jones SM, *et al.* Sublingual immunotherapy for peanut allergy: a randomized, double-blind, placebo-controlled multicenter tria. J Allergy Clin Immunol 2014; 131: 119-27.
40. Hu W, Kemp A, Kerridge I. Making clinical decisions when the stakes are high and the evidence unclear. BMJ 2004; 329: 852-854.
41. Mofidi, S. Nutritional Management of Pediatric Food Hypersensitivity. Pediatrics 2003; 111: 1645-1653.
42. Suarez FL, Savaiano D, Arbisi P, Levitt MD. Tolerance to the daily ingestion of two cups of milk by individuals claiming lactose intolerance. Am J Clin Nutr 1997; 65: 1502-6.
43. National Digestive Diseases Information Clearinghouse. Lactose intolerance. National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, National Institute of Health. March 2006.
44. Houghton LA, Mangnall YF, Read NW. Effect of incorporating fat into a liquid test meal on the relation between intragastric distribution and gastric emptying in human volunteers. Gut. 1990; 31:1226-9.
45. Martini MC, Savaiano DA. Reduced intolerance symptoms from lactose consumed during a meal. Am J Clin Nutr. 1988; 47: 57-60.
46. Hove H, Norgaard H, Mortensen PB. Lactic acid bacteria and the human gastrointestinal tract. Eur J Clin Nutr. 1999; 53: 339-50.
47. Bijkerk CJ, de Wit NJ, Muris JWM, Whorwell PJ, Knotterus JA, Hoes AW. Soluble or insoluble fibre in irritable bowel syndrome in primary care? Randomised placebo controlled trial BMJ 2009; 339: b3154.
48. Staudacher HM, Whelan K, Irving PM, Lomer MC. Comparison of symptom response following advice for a diet low in fermentable carbohydrates (FODMAPs) versus standard dietary advice in patients with irritable bowel syndrome. J Hum Nutr Diet 2011; 24: 487-95.

booksmedicos.org

49. Halmos EP, Power VA, Shepherd SJ, Gibson PR, Muir JG. A diet low in FODMAPs reduces symptoms of irritable bowel syndrome. Gastroenterology 2014; 146: 67-75.
50. 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 hydrolized formulas. Pediatrics 2008; 121: 183-91.
51. Szajewska H1, Shamir R, Mearin L, Ribes-Koninckx C, Catassi C, Domellöf M, Fewtrell MS, Husby S, Papadopoulou A, Vandenplas Y, Castillejo G, Kolacek S, Koletzko S, Korponay-Szabó IR, Lionetti E, Polanco I, Troncone R. Gluten Introduction and the Risk of Coeliac Disease: A Position Paper by the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2016 Mar; 62:507-13.
52. Turnbull JL, Adams HN, Gorard DA. Review article: the diagnosis and management of food allergy and food intolerances. Aliment Pharmacol Ther. 2015 Jan; 41:3-25.
53. Dutau, G. Alergias alimentarias en la infancia. Tratado de medicina. March 1, 2016. Volume 20, Issue 1. Páginas 1-10.

booksmedicos.org

booksmedicos.org

Tema 43.
Dieta y tests diagnósticos

Ceferino Martínez Faedo
Facultativo Especialista de Área. Sección de Nutrición. Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo (Asturias)

Francisco Villazón González
Facultativo Especialista de Área. Sección de Nutrición. Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo (Asturias)

Jessica Ares Blanco
Facultativo Especialista de Área. Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo (Asturias)

Dietoterapia, nutrición clínica y metabolismo. Tercera edición. Copyright 2017 de los autores, SEEN y Grupo Aula Médica. Todos los derechos reservados. Páginas 695-703.

1. Introducción
2. Pruebas analíticas que precisan modificaciones dietéticas
3. Ayuno previo
4. Resumen
5. Bibliografía

1. 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, 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 esta 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 este debe tener, incluyendo además una revisión específica de las ventajas e inconvenientes del ayuno en el preoperatorio.

2. Pruebas analíticas que precisan modificaciones dietéticas

2.1. Test de tolerancia oral a la glucosa (TTOG)

Su finalidad es detectar alteraciones del metabolismo hidrocarbonado 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 2 horas de haber tomado la solución glucosada[1].

Para que la respuesta insulínica sea la adecuada es fundamental que el paciente realice los 3 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.

booksmedicos.org

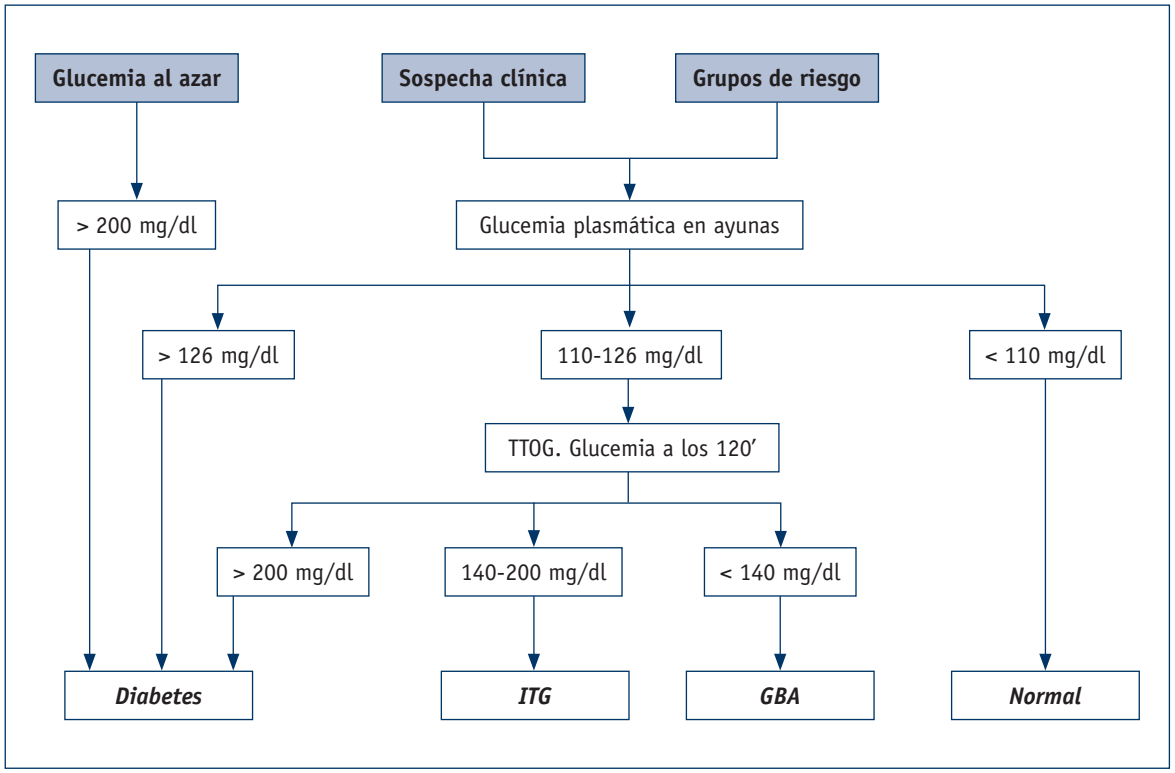


Figura 1. Algoritmo diagnóstico de diabetes mellitus en función de la glucemia (OMS). GBA: glucemia basal alterada; ITG: intolerancia a la glucosa; TTOG: test de tolerancia oral a la glucosa.
*** La ADA considera que el rango de glucemia basal alterada se sitúa entre 100 y 126 mg/dl.**

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 hidrocarbonada, como es el caso de betabloqueantes, esteroides o diuréticos, entre otros.

En el caso de mujeres embarazadas está recomendado el cribado universal para descartar la existencia de diabetes gestacional. El despistaje se realizará habitualmente entre la 24-28 semana de gestación, pero en caso de presentar factores de riesgo para la aparición de diabetes conviene adelantar el cribado a la primera visita.

Actualmente los criterios diagnósticos de la diabetes gestacional están en revisión y existen posibles abordajes:

1) Estrategia de un solo paso. Consiste en realizar una sobrecarga oral de con 75 g de glucosa con la paciente en ayunas determinando los niveles de glucemia plasmática basales, a la hora y a las 2 horas de la administración. Las condiciones para realizar esta prueba son las mismas que se recogían anteriormente (tabla 1).
2) Estrategia de dos pasos. En este caso existe un primer cribado mediante el test de O'Sullivan, para el cual no es necesario realizar modificaciones dietéticas previas y que consiste en la administración de una solución que contiene 50 g de glucosa. Si la cifra de glucemia a los 60 minutos es igual o superior a 140 mg/dl se debe realizar una sobrecarga completa, que consiste en la ingesta de 100 g de glucosa, con determinaciones de glucemia cada hora durante 3 horas, en unas condiciones idénticas a las descritas para el TTOG convencional (tabla 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 metabolis-

booksmedicos.org

Tabla 1. Diagnóstico de diabetes gestacional.

Estrategia de 1 paso
· TTOG con (75 g) · Determinaciones (mg/dl): – Basal: 92 – 60 min: 180 – 120 min: 153
Diagnóstico si al menos un valor está elevado[2]
Estrategia de 2 pasos
· Test de O'Sullivan (50 g glucosa) · Glucemia a la hora < 140 descarta diabetes · Glucemia a la hora ≥ 140 precisa 2º paso
· TTOG (100 g) · Determinaciones (mg/dl):

	NDDG[3]	Carpenter/Coustan[4]
Basal	105	95
1 h	190	180
2 h	165	155
3 h	145	140

Diagnóstico si dos o más valores están elevados a la hora ≥ 140.

NDDG: National Diabetes Data Group; TTOG: test de tolerancia oral a la glucosa.

mo 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 (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. 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.

2.2. 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 tiene el inconveniente de requerir manipulaciones desagradables y el empleo de reactivos que deben manejarse con cuidado por su posible toxicidad. Durante 5 días se debe realizar una dieta con elevado contenido en grasa (unos 100 g día) y recoger las heces emitidas durante las últimas 72 horas (tabla 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[5].

2.3. Hemorragias ocultas

Algunas lesiones del tracto gastrointestinal (inflamatorias, úlceras, divertículos, tumores benignos o malignos) pueden dar lugar a sangrados en cantidades tan

Tabla 2. Dieta para cuantificación de grasa en heces.

Leche o yogur enteros	Equivalente a 500 ml
Queso	60 g de queso fresco o 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	

booksmedicos.org

pequeñas 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 dietética 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 3 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 3)[6].

Tabla 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.

Sólo es preciso si se utiliza el método de oxidación de cuerpos fenólicos.

2.4. 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 este 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, íleon 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 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 3 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, paracetamol) y otros, en cambio, disminuirla (clorpromacina, levo y metildopa, ácido acetilsalicílico)[7].

2.5. Ácido panilmandélico (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 lozalizaciones (paragangliomas de los ganglios simpáticos paravertebrales, neuroblastomas). Estas células cromafines son

booksmedicos.org

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 clohídrico 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 horas, 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 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[8].

2.6. 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 avidez 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 6)[9-11].

2.7. Dieta con mínimo residuo para exploraciones del tubo digestivo

Se define como residuo todo aquel material que, como consecuencia de la ingesta de alimentos, pasa a 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 7).

Tabla 4. Alimentos que se deben 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.

Tabla 5. VAMA en orina de 24 horas. Alimentos que se deben 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.

booksmedicos.org

Tabla 6. Productos con elevado contenido en yodo.

Alimentos	Fármacos	Otros
· Sal yodada o marina · Leche y derivados · Yema de huevo · Margarina · Pescados, mariscos, algas · Embutidos · Alimentos en salazón · Pastelería, panadería · Industrial · Verduras enlatadas · Productos de soja · E127 (eritrosina)	· Amiodarona · Contrastes yodados · Complejos de micronutrientes · Ciertos antitusígenos	· Antisépticos yodados · Esmalte de uñas · Tintes para el pelo · Autobronceadores

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 24-72 horas antes de 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 aseguren el equilibrio nutricional apropiado[12, 13].

En el caso de la colonoscopia, existen pocos estudios comparando la eficacia de una dieta líquida frente a una dieta baja en residuos (bien sea en forma de preparado comercial o con alimentación natural). En los dos estudios aleatorizados curiosamente la preparación del colon fue igual o mejor cuando se administró la dieta baja en residuos frente a la dieta líquida[14].

En uno de estos estudios se atribuyó a que los pacientes con dieta baja en residuos tenían menor sensación nauseosa que les permitió tomar una mayor cantidad de solución laxante (polietilenglicol)[15]. En el segundo estudio se observó un grado de satisfacción mayor en el grupo de pacientes que recibieron la dieta baja en residuos y un porcentaje de cancelaciones menor frente a los que recibieron dieta líquida[16].

2.8. Modificaciones dietéticas para la realización de PET/TC

La tomografía por emisión de positrones (PET) es una técnica no invasiva de diagnóstico por imagen que

Tabla 7. Características de una dieta con mínimo residuo.

Alimentos que se deben retirar	Alimentos permitidos
· Cereales integrales y sus derivados · Legumbres, frutos secos · Carne fibrosa · Frutas y verduras frescas · Frutas desecadas · Zumo de ciruelas	· Cereales refinados y sus derivados · Patatas peladas, cocidas · Carne tierna · Pescado · Huevos · 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	

booksmedicos.org

se basa en la administración endovenosa de un radiofármaco de vida media ultracorta que se distribuye por el organismo acumulándose preferentemente en determinados tejidos. Posteriormente se obtiene una imagen tridimensional que permite detectar los focos donde se acumula el trazador.

Existen varios radiofármacos emisores de positrones de utilidad médica, el más importante de ellos es la ^{17}fluorodesoxiglucosa (FDG), un análogo de la glucosa marcado con fluor-18, que es el isótopo radiactivo emisor de positrones.

La FDG es incorporada principalmente por aquellas células con elevadas tasas de consumo de glucosa (sistema nervioso central, células renales) y por las células cancerígenas. Una vez en el interior de la célula, la FDG no podrá entrar en la vía glicolítica hasta que decaiga la radiactividad de la molécula, permitiendo en ese intervalo realizar el estudio de imagen.

En la práctica clínica la PET/TC se utiliza en el diagnóstico y seguimiento de diversos tipos de tumores, así como en la evaluación del metabolismo de la glucosa en diferentes tejidos (cardíaco, pulmonar, sistema nervioso central).

Para realizar una PET/TC con ^{18}FDG es fundamental el ayuno previo de 6 horas, así como la retirada de cualquier solución glucosada que se administre al paciente (nutrición enteral o parenteral, sueros glucosados). También se recomienda forzar la hidratación oral antes y durante la realización de la prueba, siendo el agua no saborizada el único líquido permitido durante este periodo.

Algunos centros recomiendan realizar una dieta durante las 24 horas previas muy baja en hidratos de carbono y rica en proteínas para minimizar la inhibición competitiva de la glucosa aportada en la dieta con la captación del radiotrazador.

También es fundamental evitar el consumo de alcohol y tabaco 12 horas antes de la prueba[17].

Como dato añadido, tampoco se aconseja realizar ejercicio físico intenso en las 24 horas previas.

Para el caso de los pacientes con diabetes, conviene elaborar protocolos específicos de manejo de la glucemia tratando de conseguir cifras de glucemia inferiores a 200 mg/dl en el momento de la exploración, ya que existe una competición con el ^{18}FDG en los receptores específicos y las enzimas implicadas en el metabolismo de la glucosa.

El tratamiento con metformina debe ser retirado 2 días antes del estudio si se sospechan tumores gastrointestinales, ya que favorece la captación por parte del tejido intestinal.

3. 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 repercute, negativamente en un elevado porcentaje de enfermos, agravando dicha desnutrición. Por ello es importante indicar el ayuno previo únicamente en aquellas circunstancias estrictamente necesarias.

3.1. 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 postprandial, 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 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 [13, 19].

3.2. Ayuno preoperatorio

Hasta hace escasos años, todo paciente que iba a ser sometido a un procedimiento quirúrgico bajo anestesia 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 morbimortalidad 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

booksmedicos.org

Tabla 8. Pruebas diagnósticas que precisan ayuno.

Desde la medianoche anterior	2 a 8 horas previas*
· Estudios con contraste: – Tránsito esofágico – Estudio gastrointestinal – Enema opaco – Pielografía retrógrada · Endoscopias: – Artroscopia – Cistoscopia – Digestiva (incluida colangio retrógrada y exploración con cápsula endoscópica) · Manometría esofágica · Biopsias: – Hepática – Pulmonar – Renal	· Arteriografía · Artrocentesis · Broncoscopia · Cateterismo cardíaco · Ecocardiografía · Ecografía biliar · Gammagrafía biliar · Gammagrafía cardíaca · Pericardiocentesis · PET · Test de esfuerzo · Tomografía computarizada

* Confirmar con el servicio responsable.

hambre, sed y ansiedad en el periodo preoperatorio. 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 claros hasta 2 horas antes de la intervención, de leche materna hasta 4 horas antes y de sólidos y leche hasta 6 horas antes de la cirugía, en la mayoría de los pacientes, siempre y cuando no presenten obstrucciones del tracto digestivo alto o vaciamiento gástrico enlentecido[20-22].

Incluso en pacientes sometidos a cirugía colorrectal y prótesis de cadera se ha visto que una sobrecarga de carbohidratos nocturna y luego 2 horas antes de la cirugía contribuye a preservar la masa muscular, disminuyendo la insulinorresistencia y el riesgo de hiperglucemia.

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, 2 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 postoperatorio, acorta la estancia hospitalaria y reduce la aparición de náuseas y vómitos tras la cirugía[22-24].

4. 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 pruebas diagnósticas precisan ayuno y qué duración debe tener este para evitar mayor riesgo de malnutrición, 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.

5. Bibliografía

1. American Diabetes Association. Classification and diagnosis of Diabetes. Diabetes Care Jan 2017; 40 (S1): S11-S24.
2. Metzger BE, Gabbe SG, Persson B *et al.*, International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups Consensus Panel. International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups recommendations on the diagnosis and classification of hyperglycemia in pregnancy. Diabetes Care 2010; 33: 676-682.
3. National Diabetes Data Group. Classification and diagnosis of diabetes mellitus and other categories of glucose intolerance. Diabetes 1979; 28:1039-1057.
4. Carpenter MW, Coustan DR. Criteria for screening tests for gestational diabetes. Am J Obstet Gynecol 1982; 144: 768-7773.
5. Bulló i Bonet M. Cuantificación de grasas en heces. En: Salas-Salvadó J, Bonada A, Trallero R, Saló ME Y Burgos R. Nutrición y dietética clínica. Barcelona. Ediciones Elsevier. 2008: 551-553.

booksmedicos.org

6. Rafecas M y Guardiola F. Detección de sangre oculta en heces. En: Salas-Salvadó J, Bonada A, Trallero R y Saló M . Nutrición y dietética clínica. Barcelona. Ediciones Doyma. 2000: 505-6.
7. 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.
8. Dluby RG, Lawrence JE, Williams GH. Hipertensión de origen endocrinológico. En: Larsen PR, Kronenberg HM, Melmed S y Polonsky KS (eds). «Williams Tratado de Endocrinología» Décima edición. Madrid. Elsevier 2004: 603-38.
9. Taurog A. Hormone Synthesis: Thyroid iodine metabolism. En Braverman LE y Utiger RD (eds) «Werner and Inbar's. The Thyroid. A fundamental and clinical text». Seventh Edition. Philadelphia. Lippincott-Raven 1996: 47-84.
10. Roti E. Effect of excess iodide: clinical aspects. En: Braverman LE y Utiger RD (eds) «Werner and Inbar's. The Thyroid. A fundamental and clinical text». Seventh Edition Philadelphia. Lippincott-Raven 1996: 316-27.
11. Cavalieri RR, McDougall IR. In vivo isotopic test and imaging. En Braverman LE y Utiger RD LE (eds) «Werner and Inbar's. The Thyroid. A fundamental and clinical text». Seventh Edition. Philadelphia. Lippincott-Raven 1996: 352-376.
12. Hancock S, Cresci G, Martindale R. The clear liquid diet: when is it appropiate? Current Gastroenterol Reports 2002; 4:324-31.
13. Mosby's Diagnostic and laboratory test reference, 6th ed. St .Louis. Mosby 2003.
14. Parra-Blanco A, Ruiz A, Álvarez-Lobos A *et al.* Achieving the best bowel preparation for colonoscopy. WJG. 2014; 20 (47): 17709-17726.
15. Soweid AM, Kobeissy AA, Jamali FR *et al.* A randomized single-blind trial of a standard diet versus fiber-free diet with plyethilene glycol electrolyte solution for colonoscopy preparation. Endoscopy. 2010; 42: 120-125.
16. Park DI, Park SH, Lee SK *et al.* Efficacy of prepackaged, low residual test meals with 4L polyethylene glycol versus a clear liquid diet with 4L polyethylene glycol bowel preparation: a randomized trial. J Gastroenterol Hepatol 2009; 24: 988-991.
17. Surasi DS, Bhambhvani P Baldwin JA *et al.* 1^{18}FDG PET and PET/CT patient preparation: A review of the literature. J Nucl Med Technol 2014; 42:5-13.
18. Oh J.R., Song HC, Chong A. *et al.* Impact of medication discontinuation on increased intestinal FDG accumulation in diabetic patients treated with metformin. AJR. 2010; 195: 1404-14010.
19. Foster L. Secuencia de la dieta hospitalaria. En: Dietética y Nutrición. Manual de la Clínica Mayo. Nelson JK, Moxness KE, Jensen MD, Gastinau CF (Eds). 7ª edición. Madrid. Mosby/Doyma libros.1996: 75-92.
20. U.O. Gustafsson, M.J. Scott, W. Schwenk, *et al.* Guidelines for perioperative care in elective colonic surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS_) Society recommendations. Clin Nutr 2012. 31: 783-800. Disponible en:
21. K. Lassen , M. M.E. Coolsen , K. Slim *et al.* Guidelines for perioperative care for pancreaticoduodenectomy: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS_). Society recommendations. Clin Nutr. 2012. 31: 817-830. Disponible en:
22. J. Nygren, J. Thacker, F. Carli, *et al.* Guidelines for perioperative care in elective rectal/pelvic surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS_) Society recommendations. Clin Nutr. 2012. 31: 801-816.
23. Ljungqvist O, Søreide E. Preoperative fasting. Br J Surg 2003; 90: 400-406.
24. 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.

booksmedicos.org

booksmedicos.org

Tema 44.
Interacción entre dieta y fármacos

Tania Ramos Martínez
Médico interno residente. Sección de Endocrinología y Nutrición. Complejo Asistencial. León

Concepción Guindel Jiménez
Farmacéutico especialista en Farmacia Hospitalaria. Complejo Asistencial. León

María Dolores Ballesteros Pomar
Médico especialista en Endocrinología y Nutrición. Sección de Endocrinología y Nutrición. Complejo Asistencial. León

Dietoterapia, nutrición clínica y metabolismo. Tercera edición. Copyright 2017 de los autores, SEEN y Grupo Aula Médica. Todos los derechos reservados. Páginas 705-715.

1. Introducción
2. Factores implicados en la aparición de interacciones entre fármacos y dieta
3. Tipos de interacciones entre fármacos y dieta
4. Interacciones medicamentos-nutrición enteral
5. Factores específicos que determinan interacciones medicamentos-nutrición enteral
6. Tipos de interacciones medicamentos-nutrición enteral
7. Prevención de la interacción medicamentos-nutrición enteral: recomendaciones para la administración de medicamentos
8. Resumen
9. Bibliografía

1. 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 EEUU, 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 publicaciones de Blackwell *et al* en 1963, en las que se describen crisis hipertensivas graves secundarias a la interacción entre fármacos inhibidores de la monoaminooxidasa y aminas biógenas (tiramina e histamina, principalmente) contenidas en distintos alimentos y bebidas sometidos a procesos de fermentación, maduración o deterioro[2].

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 estrecho (warfarina, fenitoína, hipotensores, hipoglucemiantes orales, digoxina, contraceptivos orales, sales de litio), aquellos que tienen una curva dosis-efecto de gran pendiente, de forma que pequeños cambios en la dosis producen grandes cambios en el efecto, o que requieren una concentración plasmática sostenida para ser eficaces (antibióticos)[3]. También la formulación del medicamento puede tener una influencia clínicamente

booksmedicos.org

relevante, como ocurre en formulaciones de liberación modificada que pueden tener un perfil de interacción distinto a las de liberación normal con el mismo principio activo[4]. En lo referente al **individuo**, algunas poblaciones son especialmente sensibles, como los ancianos y los niños, y son situaciones de especial riesgo el embarazo, la lactancia o la desnutrición. 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[5]. Con respecto a la **enfermedad**, cuanto más grave sea, mayor relevancia tendrá la interacción que afecte la acción del fármaco.

3. 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[6]. La relación entre fármacos y dieta, por tanto, es bidireccional[7]. Basados en esta definición, la cinética (absorción, metabolismo, distribución o eliminación) y/o el efecto dinámico (clínico/fisiológico) de un fármaco 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.

3.1. Interacciones alimento-medicamento

Las interacciones alimento-medicamento pueden englobarse en tres grupos[8]: a.1) físico-químicas; a.2) sobre la farmacocinética (cambios en la absorción, distribución, metabolismo o excreción del fármaco); a.3) sobre la farmacodinamia (alteración de la acción del fármaco).

3.1.1. Interacciones físico-químicas o de carácter farmacéutico

También llamadas *interacciones in vitro* porque responden a un mecanismo exclusivamente físico-químico 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 físico-químicas pueden deberse a:

1) **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 2 horas[6].
2) **Formación de precipitados insolubles (quelatos):** Algunos minerales de la dieta (zinc, hierro, calcio, magnesio) forman complejos insolubles con tetraciclinas, quinolonas y antiácidos[9]. Como ejemplos más comunes: la interacción entre las tetraciclinas y la leche y sus derivados que suponen una infradosificación de un 50-60 % de la concentración sérica de tetraciclinas y oxaciclina (no ocurre de manera tan significativa con la doxiciclina) y 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 1 hora antes de cada comida.
3) **Modificaciones en pH:** Algunos fármacos (como la eritomicina base) 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). Además, se han formulado diferentes sales que son más estables en medio ácido. El estearato de eritromicina se inactiva más lentamente en el estómago y se disocia en el duodeno, desde donde es absorbida la forma activa (base). El etilsuccinato y el estolato son menos susceptibles al pH ácido que el estearato, por lo que su absorción es mucho más completa y se ve menos influenciada por la presencia de alimentos[10].
4) **Aumento de la disolución de un fármaco en algún componente de la dieta**, como las grasas: Algunas secreciones intestinales como las sales biliares facilitan la disolución de medicamentos liposolubles y su absorción posterior (griseofulvina y halofantrina).
5) **Interacciones por mecanismos de reducción:** La interacción más conocida es la de la vitamina C y el hierro, ya que este sólo se absorbe en estado ferroso (Fe^{2+}). El acido ascórbico tiene carácter reductor, por lo que trasforma el Fe^{3+} en Fe^{2+} favoreciendo su absorción.

booksmedicos.org

3.1.2. Interacciones farmacocinéticas

Este tipo de interacciones son las más frecuentes y también las más difíciles de prever y controlar[7]. Pueden alterar la farmacocinética normal del fármaco, es decir, las características de su liberación, absorción, distribución, metabolismo y excreción. Por tanto, la acción del medicamento puede sufrir modificaciones, incrementándose, disminuyéndose o retrasándose[5]. En cuanto a la **liberación**, la velocidad de disgregación de un fármaco se ve modificada por situaciones fisiológicas de motilidad, secreciones grastrointestinales, pH, las cuales pueden alterarse en función de los alimentos. 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 o mediante el empleo de proteínas transportadoras. Esta absorción puede verse modificada en función de los cambios físico-químicos y fisiológicos que se producen en el tracto gastrointestinal dependiendo de la presencia o no de alimentos en él (tabla 1). Los cambios en la cantidad de fármaco absorbido, consecuencia de su administración con alimentos, pueden tener importancia 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.

En cuanto a la **distribución,** los mecanismos de acción por los que se puede alterar la dosis de fármaco son dos: unión a proteínas plasmáticas de un nutriente, desplazando así la unión con el fármaco, y una alimentación inadecuada que provoque un déficit de proteínas plasmáticas. En ambos casos habrá un aumento de la actividad del fármaco, por existir una mayor cantidad de fármaco libre para ejercer su efecto.

Los alimentos también pueden afectar al **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 (especialmente CYP3A4, CYP2D6 y CYP2C19), mediante reacciones de fase I (oxidación, reducción e hidrólisis) y reacciones de fase II (glucuronoconjugación, sulfonación o acetilación), eliminándose posteriormente los productos conjugados por la orina o por las heces. Estas interacciones pueden explicarse por: a) los alimentos aportan los sustratos necesarios para las reacciones de conjugación, b) los alimentos pueden por sí mismos provocar inhibición e inducción de los sistemas enzimáticos, c) los alimentos producen cambios en el flujo espleno-hepático. Compuestos como las furanocumarinas y los flavonoides presentes en el zumo de pomelo son un ejemplo clásico de inhibidores selectivos del CYP3A4 a nivel intestinal que conduce a una inhibición reversible del metabolismo oxidativo de los fármacos sustratos de esta enzima (felodipino, midazolan, ciclosporina, carbamazepina, simvastatina, etc.) pudiéndose ver incrementada su biodisponibilidad hasta alcanzar niveles tóxicos. Ciertos componentes de la dieta, generalmente no nutritivos, pueden actuar como inductores o inhibidores de los sistemas enzimáticos hepáticos y modificar la biodisponibilidad de medicamentos (tabla 1)[5]. 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 (carne, pescado, huevos o queso) o alcalinizar (leche o vegetales) la orina. Una dieta rica en proteínas produce una orina ácida, aumentando la velocidad de excreción de fármacos catiónicos (amitriptilina), también una dieta rica en proteínas aumenta el flujo plasmático renal y la tasa de filtración glomerular. Además, pueden ocurrir 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[5]. 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[11].

1.2.3. Interacciones farmacodinámicas

Las interacciones farmacodinámicas (tabla 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[6].

1) Antagonismo: dietas ricas en vitamina K pueden contrarrestar el efecto anticoagulante de la warfarina y de los anticoagulantes orales en general[9, 12].
2) Alteración en los sistemas de transporte celular: alimentos ricos en tiramina y histamina pueden provocar crisis hipertensivas en pacientes en tratamiento con fármacos inhibidores de la monoaminooxidasa[3]. También ocurre con la isoniazida que, al ingerir alimentos con histamina, aparece enrojecimiento facial y cefalea intensa. Otra interacción aparece con el orlistat, cuya actividad inhibitoria de la lipasa intestinal puede interferir en la absorción de vitaminas liposolubles. Las interacciones farmacodinámicas son relativamente infrecuentes pero, entre ellas, se deben destacar aquellas relacionadas con el alcohol, que también puede ocasionar interacciones farmacocinéticas (tabla 3). Entre las múltiples interacciones fármaco-alcohol descritas, la interacción antabús o disulfirán-alco-

booksmedicos.org

Tabla 1. Interacciones alimento-medicamentos: Interacciones farmacocinéticas.

Tipo de interacción	Efectos en los fármacos
1. Efectos de los alimentos en la absorción de fármacos	
Cambios en pH de líquidos gastrointestinales: aumenta el pH gástrico por presencia de alimentos en el 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 el 50 % la absorción de antirretrovirales como zidovudina, indinavir, didanosina
Ajo en cantidades altas: reduce la absorción y aumenta el metabolismo de algunos fármacos	Saquinavir y probablemente otros inhibidores de la proteasa
Leche, preparados de hierro	Reduce la absorción y los efectos de fluorquinolonas y bifosfonatos
Variaciones en la motilidad gastrointestinal: enlentecimiento del vaciamiento gástrico y aumento del peristaltismo intestinal por presencia de alimentos en el estómago	Al permanecer más tiempo en el estómago, ciertos medicamentos como los dicumarínicos, presentan una mayor disolución gástrica, favoreciéndose su absorción cuando pasan al yeyuno; en cambio, otros, como la digoxina o la furosemida, disminuyen su biodisponibilidad
2. Efectos de los alimentos en el metabolismo de los 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 índoles): inductores enzimáticos	Disminuye la eficacia de los anticoagulantes orales
Aguacate	Disminuye la eficacia de los 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 los niveles de algunos antipsicóticos, anticoagulantes, AINE, fenitoína, etc.
Zumo de pomelo (flavonoides): disminuyen la metabolización (por inhibición de la isoenzima CYP3A4 del citocromo P450 de la pared intestinal)	Aumenta los niveles de antagonistas del calcio, ciclosporina, tacrolimus, terfenadina, astemizol, cisaprida, saquinavir, benzodiazepinas, carbamazepina, quinidina, estatinas, macrólidos e incluso algunos antineoplásicos, etc.
3. Efectos de los alimentos en la excreción de fármacos	
Capacidad de los alimentos para modificar el pH urinario: Acidificantes: alimentos de origen animal (menos la leche y derivados) y los cereales	Aumenta la eliminación de medicamentos básicos: anfetaminas, antiácidos, quinina, etc.
Alcalinizantes: productos vegetales (salvo los cereales) y la leche y derivados	Aumenta la eliminación de fármacos ácidos: barbitúricos, AAS, nitrofurantoína, etc.
Mecanismos de inhibición competitiva a nivel del túbulo renal entre un fármaco y un nutriente	Sales de litio y sodio de la dieta

booksmedicos.org

Tabla 2. Interacciones farmacodinámicas.

Interacción	Consecuencia
Cebollas y anticoagulantes	Potenciación por actividad fibrinolítica 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 la acción antiestrogénica del tamoxifeno

Modificado de Tuneu *et al.*[7]

Tabla 3. Interacciones relacionadas con el alcohol.

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 aldehido deshidrogenasa, enzima clave en la metabolización del alcohol, producen un acúmulo de acetaldehído: efecto antabús

2. El alcohol modifica el efecto del fármaco

Interacciones farmacocinéticas

- Un consumo agudo de alcohol reduce la actividad de las 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

Interacciones farmacodinámicas:

- Antidepresivos tricíclicos, hipnóticos, benzodiazepinas, neurolépticos: potenciación del efecto depresor sobre el sistema nervioso central
- Insulina, sulfonilureas: potenciación del efecto hipoglucemiante
- Cloranfenicol, paracetamol: potenciación de efectos hepatotóxicos
- ß-bloqueantes, antianginosos (nitratos): potenciación del efecto hipotensor
- Anfetaminas, cafeína: disminución del efecto estimulante sobre el sistema nervioso central

Modificado de Gómez Enterría[5].

hol es de las más conocidas por su uso como tratamiento para la deshabituación del alcoholismo, el fármaco bloquea la enzima aldehído-deshidrogenasa encargada del metabolismo del alcohol, potenciando los efectos tóxicos del mismo (náuseas, vómitos, cefalea, sudoración, rubor en cuello y cara).

Para minimizar la posibilidad de interacciones, la **tabla 4** ofrece algunas recomendaciones sobre administración de fármacos en relación con alimentos.

3.2. Interacciones medicamento-nutriente

Los fármacos pueden afectar al 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.

3.2.1. Efecto sobre la ingesta de nutrientes

Un gran número de fármacos son capaces de alterar la ingesta, fundamentalmente por su capacidad para 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, antiserotoninérgicos, etc.) como disminución del apetito (anfetaminas, fluoxetina, topiramato, interferón alfa, etc.). 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 rela-

booksmedicos.org

Tabla 4. Guía de administración de fármacos.

Medicamentos que deben tomarse en ayunas			Medicamentos que deben tomarse con las comidas	
Para aumentar la absorción		Para disminuir las molestias gastrointestinales	20 minutos antes	1 hora después
Acetazolamida	Bezafibrato	Ácido acetilsalicílico	Cisaprida	Almagato
Aminofilina	Carbamazepina	Aciclovir	Metoclopramida	Malgadrato
Atenolol	Carbocisteína	Alopurinol	Domperidona	Magnesio
Captopril	Cefuroxima	Amiodarona	Sucralfato	Hidróxido de aluminio
Cefaclor	Ciproterona	Amitriptilina		
Ciprofloxacino	Clindamicina	Amoxicilina		
Cloxacilina	Colestiramina	Azatioprina		
Cotrimoxazol	Diazepam	Bromocriptina		
Dipiridamol	Diltiazem	Calcio		
Eritromicina	Doxiciclina	Ciclofosfamida		
Fluconazol	Enalapril	Codeína		
Fólico	Espirolactona	Dexametasona		
Furosemida	Fenitoína	Diclofenaco		
Hierro	Flutamida	Difenhidramina		
Isoniazida	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	Nitrofurantoína	Metilprednisolona		
Paracetamol	Propranolol	Naproxeno		
Pirizinamida	Ranitidina	Nifedipino		
Rifampicina	Retinol	Ác. pipemídico		
Sulpirida	Tocoferol	Piroxicam		
Tamoxifeno	Triamtereno	Potasio		
Teofilina	Verapamilo retard	Prednisona		
Tetraciclina		Probenecid		
Verapamilo		Ác. valproico		
Zidovudina				

Modificado de Tuneu[7].

booksmedicos.org

cionan con retraso del vaciamiento gástrico o «efecto masa» que induce saciedad, estomatitis u otros efectos secundarios gastrointestinales (náuseas, vómitos).

3.2.2. 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[13]) o modificación del pH gástrico (antiácidos, anti-H2, inhibidores de la bomba de protones) que disminuyen la absorción de la vitamina B12, tiamina y del hierro[6]. En el segundo, puede actuar impidiendo la normal función absortiva 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 **secundaria**: 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.

3.2.3. Efecto sobre el metabolismo de los nutrientes

Los fármacos pueden alterar el metabolismo de los 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, la levodopa y los 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[13]. La soja interacciona con fármacos como el tamoxifeno o el toremifeno, por contener fitoestrógenos, principalmente ipriflavona que actúa como inhibidor de enzimas **CY**P1A2 y **CYP**2C9.

3.2.4. Efecto sobre la excreción de nutrientes

Los fármacos pueden modificar la excreción de nutrientes, aumentando o disminuyendo sus niveles, especialmente de los 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 ocasione un desplazamiento del nutriente en su unión a proteínas plasmáticas.

3.3. Implicación del estado nutricional en la acción de los fármacos

El estado nutricional del individuo puede afectar a la actividad de los fármacos. Como ejemplo, podemos señalar que la **hipoalbuminemia** supone una menor cantidad del fármaco unido a albúmina y, por tanto, un mayor porcentaje de medicamento libre en el plasma, con lo que pueden aparecer signos de toxicidad a dosis terapéuticas, como ocurre con la difenilhidantoína o los cumarínicos. También en la desnutrición se producen **cambios en el aclaramiento hepático y renal**, 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 actividad 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[5].

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. La Sociedad Española de Nutrición Enteral y Parenteral (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: 1. Propiedades galénicas y físico-químicas (pH, pKa, solubilidad, estabilidad, osmolalidad, etc.) de principios activos y especialidades farmacéuticas. 2. 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. 3. Elaboración, características físico-químicas y composición de diferentes formulaciones extemporáneas que pueden ser utilizadas para la administración por SE. 4. Recomendaciones generales de administración de medicamentos y citostáticos por SE[14]. Además, existen algunas *apps* que pueden ayudarnos con este tema.

booksmedicos.org

5. 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[6]:

a) **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 el estómago o en el intestino[15]. De igual forma, el extremo de la sonda puede estar colocado posterior al lugar de máxima absorción del fármaco, como ocurre con el ciprofloxacino, que se absorbe principalmente en la parte superior del tracto digestivo[16] y cuando se administra a través de una yeyunostomía podría verse comprometida su absorción, no alcanzando concentraciones terapéuticas adecuadas[17].

b) **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[12].

c) **La forma farmacéutica** no siempre permite modificación para ser administrada a través de sonda fina y puede presentar características (pH, osmolaridad, etc.) que favorezcan la interacción con la NE.

6. Tipos de interacciones medicamentos-nutrición enteral

a) 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, etc.) 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[18], 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. La administración de disoluciones de fármacos con valores de pH extremos (inferiores a 4 o superiores a 10) junto con la nutrición enteral también conlleva el riesgo de precipitación y la consiguiente obstrucción de la sonda. El riesgo es mayor para fórmulas enterales con proteínas completas que con las de proteínas hidrolizadas o aminoácidos. Las alternativas para administrar estos fármacos serían: emplear otras fórmulas, vías de administración o fármaco alternativo; o administrar el fármaco 1 hora antes o 2 horas después de la nutrición enteral.

b) 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[13]. Este tipo de incompatibilidad es especialmente relevante en el caso de formas farmacéuticas especiales, tales como formas de liberación sostenida, cubiertas entéricas, etc.

c) Incompatibilidad 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[12, 13]. Se trata, en general, de alteraciones gastrointestinales (diarrea, distensión abdominal, etc.). 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 H_2O) son mejor tolerados. Hay formas farmacéuticas con valores de osmolalidad muy superiores (hasta 6.000 mOsm/kg H_2O), que administrados sin diluir pueden provocar intolerancia, especialmente si se administran a gran velocidad o si la sonda se localiza en el duodeno o el 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.

d) Incompatibilidad 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, náuseas o vómitos, diarrea, etc.) que puede alterar la tolerancia o absorción de la nutrición enteral (tabla 5).

booksmedicos.org

Tabla 5. Intolerancia a la nutrición enteral por problemas gastrointestinales: Papel de los fármacos.

1. Fármacos que retrasan el vaciamiento gástrico o disminuyen la motilidad gastrointestinal
   - Fármacos con efecto anticolinérgico: relajan el músculo liso e inhiben la motilidad gástrica: antihistamínicos, antidepresivos tricíclicos, fenotiacinas, antiparkinsonianos
   - Antiácidos que contengan aluminio
   - Opiáceos
2. Agentes procinéticos: favorecen el vaciamiento gástrico y estimulan la motilidad intestinal:
   - Metoclopramida, cisaprida, domperidona, etc.
3. Fármacos que originan cambios en la flora intestinal: antibióticos.
4. Otros (inhiben las secreciones pancreáticas, modifican el pH gástrico, etc.).

Modificado de Montoro[2].

e) **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[12]. 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 2 horas antes y hasta 2 horas después de la administración del fármaco[19].

f) **Interacción farmacodinámica:** tiene lugar cuando se producen alteraciones en la acción farmacológica del medicamento o bien en las 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[12]. 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].

7. 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 6). Cuando sea posible que el paciente reciba los medicamentos por vía oral (por ejemplo, cuando la indicación 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 sonda u ostomía, es preferible el empleo de formas farmacéuticas líquidas, preferiblemente diluidas antes de su administración, especialmente si presentan elevada osmolalidad. 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 el 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[20].
- **Cápsulas gelatinosas que contienen líquidos**. Si las características del fármaco lo permiten, se debe extraer el contenido de la cápsula con una

booksmedicos.org

Tabla 6. Recomendaciones para la administración de medicamentos por sonda enteral.

- 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 hay 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.
- Evitar el uso de medicamentos (jarabes, soluciones, suspensiones) con pH extremos (<4 y >10).
- 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 horas con 15-30 ml agua.
- Registrar la cantidad de agua empleada en el proceso, especialmente si el paciente es polimedicado o si requiere restricción de fluidos.
- Si la NE es administrada de forma continua y es necesario interrumpir 1-2 horas la infusión para administrar algún medicamento, se debe recalcular el ritmo de infusión o valorar el empleo de formulaciones con mayor densidad calórica para que el aporte nutricional alcanzado sea el óptimo para el paciente.

Modificado de Thomson[14].

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 sonda antes y después de administrar el fármaco. En caso de que la nutrición se administre en bolos, el medicamento se deberá administrar 1 hora antes o 2 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[12].

Las propiedades físico-químicas 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 farmacéuticas de pH ácido por sonda nasoenteral o yeyunostomía 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.

booksmedicos.org

8. Resumen

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 y/o el farmacólogo pueden ayudarnos a buscar alternativas terapéuticas disponibles en caso de interacción, especialmente en el caso de pacientes que reciben nutrición enteral. Además, existen publicaciones[14, 21] y aplicaciones que facilitarán la elección de la formulación terapéutica más apropiada en cada caso.

9. 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. CRC press, 2003.
2. Montoro Ronsano JB, Suñer Martí P, Salgado Remigio A. Interacciones medicamentos-nutrición enteral. 1era. Edición. Barcelona: Novartis Consumer Health S.A., 2003. http://www.sefh.es/bibliotecavirtual/Monografias/interaccion_medicamento_ne.pdf *Acceso 15 de febrero de 2009.*
3. Montoro JB, Salgado A. Interacciones fármacos-alimentos. Barcelona: Rubes Editorial, 1999.
4. San Miguel Samano MT, Sánchez Méndez JL. Interacciones alimento/medicamento. Inf Ter Sist Nac Salud 2011; 35: 3-12.
5. Gómez Enterría P. Soporte nutricional. En: Curso de Nutrición Clínica y Dietética en Soporte Digital. Fundación SEEN, 2002.
6. R Lourenço. Enteral Feeding: Drug/nutrient interaction. Clin Nutr 2001, 20: 187-193.
7. Tuneu Valls L, Alba Aranda G. Interacción de fármacos-nutrientes. En: Salas Salvadó J, Bonnada A, Trallero R, Saló ME. Nutrición y dietética clínica. Barcelona: Ediciones Doyma, 2000:529-534.
8. Cardona D. Interacción fármacos-alimentos. Nutr Hosp 1999; 14(s2): 129s-140s.
9. 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.
10. Florez J, Farmacología humana. 4ª. Ed. Barcelona: Masson, SA, 2004: 1151.
11. MC Vidal Carou, A Mariné Font, T Hernández Jover. Nutrición y tratamientos farmacológicos. Interacciones entre alimentos y medicamentos. En Tratado de Nutrición. M Hernández Rodriguez, A Sastre Gallego, directores. Ediciones Diaz de Santos SA. Madrid 1999: 543-556.
12. 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.
13. 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.
14. 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).
15. 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.
16. Staib AH, Beerman D, Harder S, *et al*. Absorption differences of ciprofloxacin along the human gastrointestinal tract determined using a remote-control drug delivery device (HF capsule). Am J Med. 1989; 5A (supple 87): 66s-69s
17. Healy DP, Brodeck MC, Clendening CE. Ciprofloxacin absortion is impaired in patients given enteral feedings orally and via gastrostomy and jejunostomy tubes. Antimicrob Agents Chem, 1996;40:6-10.
18. Valli C, Schulthess HK, Asper R *et al*. Interaction of nutrients withantacids: a complication during enteral tube feeding. Lancet 1986; 329:747-748.
19. Bauer LA. Interference of oral phenytoin absorption by continuous nasogastric feedings. Neurology 1982; 32: 570-57.
20. Johnson D R, Nyffeler M S. Drug-nutrient considerations for enteral nutrition. In: American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (eds) The ASPEN nutrition support practice manual. 1st ed. Silver Spring: American Society for Parenteral and Enteral Nutrition 1998; 6-1: 6-20.
21. Hidalgo F J, Delgado E, Garcia Macro D, De Juana P, Bermejo T. Guia de administracion de farmacos por sonda nasogastrica. Farm Hosp 1995; 19: 251-258.

booksmedicos.org

booksmedicos.org

Tema 45.
Alimentación, nutrición, hidratación y ejercicio físico

Nieves Palacios Gil de Antuñano
Jefa del Servicio de Medicina, Endocrinología y Nutrición del Centro de Medicina del Deporte. Agencia Española de Protección de la Salud en el Deporte (AEPSAD) CSD. Madrid

Fernando García Pérez-Sevillano
Especialista en Endocrinología y Nutrición. Sevilla

Dietoterapia, nutrición clínica y metabolismo. Tercera edición. Copyright 2017 de los autores, SEEN y Grupo Aula Médica. Todos los derechos reservados. Páginas 717-730.

1. Introducción
2. Sistemas energéticos durante el movimiento muscular
3. Requerimientos energéticos de las personas activas
4. Hidratos de carbono y ejercicio físico
5. Lípidos y ejercicio físico
6. Proteínas y ejercicio físico
7. Micronutrientes y ejercicio físico
8. Hidratación y ejercicio físico
9. Ayudas ergogénicas en el deporte
10. Resumen
11. Bibliografía

1. 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).

En cuanto a rendimiento deportivo, la dieta juega un papel crucial. Es obvio que un buen plan nutricional no es el único determinante del éxito deportivo. Existe un gran conjunto de factores que influyen: talento, motivación, aspectos psicológicos, técnico-tácticos, estado físico, ausencia de lesiones, etc. Sin embargo, una inadecuada práctica nutricional puede poner en peligro el rendimiento y la salud de un deportista bien entrenado.

Los beneficios que aporta seguir una estrategia de alimentación adecuada son numerosos:

- Satisfacer los requerimientos de energía necesarios para sostener el programa de competición y rendir a alto nivel.
- Retrasar la fatiga.
- Reducir el riesgo de lesiones y enfermedades.
- Mejorar la recuperación y adaptación muscular.
- Obtener una composición corporal y un peso óptimo para la competición.

booksmedicos.org

A pesar de estas ventajas, es frecuente que los deportistas no cubran estos objetivos nutricionales.

La alimentación del deportista debe ser planificada de forma individual en base a las características del deportista: edad, sexo, composición corporal, disciplina deportiva, intensidad y duración del ejercicio, momento de la temporada, estado físico, etc.

2. 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, etc.) 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 realizado[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 2 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.

3. 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. Se sabe que muchos de los problemas de salud y de rendimiento físico que experimentan a menudo los deportistas, están relacionados con una baja disponibilidad de energía; entre ellos se incluyen trastornos menstruales en mujeres deportistas, reducción de la tasa metabólica basal, riesgos inmunológicos, disfunciones hormonales y pérdida de densidad de la masa ósea[3].

Existen diferentes métodos de cuantificación de las necesidades energéticas (monitorización de variables fisiológicas como la frecuencia cardíaca 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[4].

4. 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 5 veces, si se efectúan una serie de maniobras dietéticas (sobrecarga de HC). En cambio, el hígado es un almacén de glucógeno más limitado.

La provisión 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:

booksmedicos.org

- **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.

4.1. 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 (glucogenólisis muscular).
- Los depósitos de glucógeno muscular disminuyen progresivamente al aumentar la duración del ejercicio.
- La proporción 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 inversamente 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 (glucogenólisis) 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, etc.).

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 este un objetivo que debiera ser prioritario para todos los deportistas, casi sin excepción[5] (tabla 1).

Los deportistas que compiten en pruebas que duran más de 90 minutos pueden beneficiarse de la «carga de hidratos de carbono» durante unos cuantos días antes de la competición. Esta estrategia implica cubrir los objetivos más altos de ingesta de HC (9 a 12 g/kg/día) durante 24 a 48 horas a la vez que se reduce el ejercicio, lo que permite sobre-compensar las reservas de glucógeno de los músculos por encima de los niveles normales. Como resultado, el deportista dispondrá de energía para realizar ejercicio durante más tiempo al rendimiento óptimo antes de enfrentarse a una disminución del mismo[3].

No obstante, aunque las recomendaciones de ingesta de HC están ampliamente aceptadas, en los últimos años se han publicado numerosos estudios que muestran la idea de que reducir la ingesta de HC y entrenar con niveles bajos de glucógeno, durante determinados períodos de la temporada, ponen en marcha una serie de adaptaciones a través de la modulación de la expresión génica que podrían mejorar el rendimiento. Algunos de estos estudios observan un aumento de la actividad enzimática mitocondrial y de la oxidación de ácidos grasos cuando se realiza un entrenamiento aeróbico durante un periodo pequeño de tiempo (por ejemplo, 3-10 semanas) con disminución de la disponibilidad endógena y/o exógena de HC.

Sin embargo, este modelo *train-low, compete-high* (entrenar con bajos niveles de glucógeno y competir con altos), conlleva una serie de posibles riesgos (alteraciones en el sistema inmune, disminución de la intensidad de entrenamiento, aumento de la oxidación de proteínas musculares, etc.), sin olvidar que el entrenamiento con niveles altos de glucógeno permite realizar sesiones de mayor intensidad y duración, obteniendo mejores resultados.

Close *et al* (2015) proponen de modo práctico «aprovisionarse del suficiente combustible» para poder completar las cargas de entrenamiento con niveles de glucógeno muscular reducidos y sin aporte exógeno

Tabla 1. Requerimientos de hidratos de carbono diarios en función de la carga de entrenamiento[6].

Carga de entrenamiento	Duración e intensidad del entrenamiento	Objetivos de la ingesta de HC
Ligera	Baja intensidad o actividades de destreza	3-5 g/kg de peso/día
Moderada	Ejercicios de moderada intensidad (p. ej., ~ 1 h/día)	5-7 g/kg de peso/día
Alta	Programas de resistencia (p. ej., de 1 a 3 h/día de ejercicios de moderada-alta intensidad)	6-10 g/kg de peso/día
Muy alta	Dedicación extrema (p. ej., >4-5 h/día de ejercicios de moderada-alta intensidad)	8-12 g/kg de peso/día

booksmedicos.org

de HC. Alternativamente, cuando el objetivo de la sesión sea realizar el entrenamiento a la mayor intensidad posible, proporcionar el contenido adecuado de HC en las 24 h previas y durante la sesión, para llevarlo a cabo[7].

4.2. Ingesta de hidratos de carbono antes, durante y después del ejercicio

Antes de comenzar la actividad deportiva es muy importante realizar una ingesta con un alto contenido en HC. Esto hará aumentar el almacén de glucógeno muscular y hepático, retrasando la aparición de fatiga. **La dieta preentrenamiento** se realizará las 3-4 horas previas al inicio del ejercicio. Deberá ser pobre en grasas, proteínas y fibra para favorecer una fácil digestión. Se aconseja evitar las comidas muy condimentadas, copiosas y que produzcan gases. Es importante una óptima hidratación.

Durante los ejercicios de larga duración, el suministro de HC mejora claramente el rendimiento físico al retrasar la aparición de fatiga, motivada por el agotamiento de los almacenes de glucógeno (se ha descrito una duración aproximada, con ejercicio intenso, de 2,5 h en agotarse) o la aparición de hipoglucemia.

También se ha informado de beneficios discretos, aunque sorprendentes, en ejercicios de alta intensidad y menor duración (<60 minutos) mediante la ingesta de pequeñas cantidades de HC, e incluso con enjuagues de boca con bebidas carbohidratadas (períodos de 10 segundos cada 5-10 minutos). Esta mejoría descrita no parece explicarse por un efecto metabólico, sino que parece residir en un mecanismo de activación neurológica central a través de receptores situados en la cavidad bucal[7].

El deportista debería practicar el plan de «recarga de energía» que se adapte mejor a sus objetivos individuales, lo que incluye una hidratación adecuada, con la bebida óptima, y en cantidad y ritmo apropiados para evitar molestias digestivas. Para ellos existen una amplia gama de productos para deportistas que proporcionan HC de fácil consumo en formato líquido (por ejemplo, bebidas para deportistas), sólidos (como barritas energéticas) o semi-sólidos (geles)[6]. (tabla 2).

Se estima que una sola fuente de HC tiene una tasa de oxidación máxima aproximada de 1 g/min debido a la saturación de los transportadores. Por tanto, ingerir más de 60 g por hora de glucosa no ocasionaría un aumento adicional en su tasa de oxidación. Por ello, se aconseja que en los ejercicios de ultrarresistencia (pruebas de más de 2,5-3 horas de duración), cuyas recomendaciones de ingesta de HC se elevan hasta 90 g/h, ingerir diferentes fuentes de HC como sacarosa, glucosa, fructosa y maltodextrinas. De esta forma, se conseguiría elevar la tasa de oxidación de HC hasta 1,8 g/min[8]. La glucosa sería absorbida mediante los canales transportadores de glucosa sodio-dependiente SGLT1, mientras que la fructosa lo haría a través de unos transportadores diferentes llamados GLUT-5[9].

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 consumido tras 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[10].

Se ha comprobado que la síntesis se optimiza si se ingieren, inmediatamente después del ejercicio, HC de moderado-alto índice glucémico (especialmente dentro de las 2 primeras horas posteriores a su finalización, al ser el período de máxima actividad de la glucógeno-sintetasa). Las recomendaciones de ingesta de HC postejercicio para competiciones de varios días es de 1,2 g/kg (entre 75-90 g de HC) por hora, durante las 4-6 horas posteriores a su finalización. Cuando la ingesta de HC es subóptima para el reabastecimiento de los almacenes de glucógeno, la combinación con proteínas puede mejorar la resíntesis de glucógeno, facilitando además la reparación muscular tras el esfuerzo[9].

5. 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 estos, sus reservas corporales son muy amplias. Su importancia en la producción de energía es a través del

Tabla 2. Estrategias de consumo de hidratos de carbono durante el ejercicio[3].

Ejercicio	Duración	Objetivos de ingesta de HC
Durante ejercicio breve	<45 min	No necesario
Durante ejercicio sostenido de alta intensidad	45-75 min	Pequeñas cantidades, incluyendo enjuague de boca
Durante ejercicio de resistencia o deportes con paradas	1-2,5 h	30-60 g/h
Durante ejercicio de ultra-resistencia	>2,5-3 h	Hasta 90 g/h

booksmedicos.org

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, las reservas de lípidos en el organismo son muy amplias, incluso en personas con bajo porcentaje graso, pudiendo disponer de ellas como fuente energética durante períodos muy prolongados sin agotarse.

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[11, 12]. 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, etc.) que evitarán el acumulo excesivo de panículo adiposo[12] 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[13, 14].

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.

6. 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 mayor es el depósito de HC y grasa 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.

6.1. Requerimientos de proteínas en el deportista

En las personas que realizan actividad física de forma habitual las necesidades de proteínas son mayores que

booksmedicos.org

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[14, 15].

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.

Según el Comité Olímpico Internacional (COI), los objetivos de ingesta de proteínas para deportistas tanto de fuerza como de resistencia se han establecido en torno a 1,2 a 1,6 g/kg de peso corporal al día. Los estudios dietéticos demuestran que la mayoría de los deportistas cumplen fácilmente estos objetivos.

La dosis óptima de ingesta proteica, en una sola toma, que parece estimular al máximo la síntesis de proteínas musculares (SPM) se encuentra entre 20-25 g de proteínas de alto valor biológico (~8,5-10 g de aminoácidos esenciales)[3].

El ejercicio de fuerza ejerce un efecto anabólico sobre el músculo, que se mantiene incluso 48 horas después de su realización. Debido a esta consecuencia, Stuart M. Phillips sugiere como dosis óptima 0,25-0,3 g/kg de proteínas de alto valor biológico por toma, tanto después del ejercicio como en cada ingesta de alimentos que se haga durante el día, con el fin de promover una óptima SPM e hipertrofia muscular. En este sentido, la leucina juega un papel clave, ya que se piensa que actúa por sí misma como señal para estimular la síntesis de proteína muscular, siendo también necesario para ello incorporar el resto de aminoácidos esenciales[16].

El momento de la ingestión es muy importante. La primera ingesta de proteínas se debe realizar dentro de las 2 primeras horas tras finalizar el ejercicio (ventana metabólica). Los estudios muestran una mayor SPM cuando la ingesta se realiza inmediamente después[17].

En cuanto a la calidad de la fuente proteica, el contenido de leucina es el principal determinante para inducir la SPM e hipetrofia muscular, seguido del grado de digestibilidad. Algunos estudios sugieren que las proteínas procedentes del suero de la leche son superiores en cuanto a calidad debido a un mayor contenido en leucina y velocidad de digestión[18].

Con respecto a la ingesta de proteínas durante la pérdida de peso en deportistas, estos macronutrientes juegan un papel primordial debido a su capacidad para conservar la masa magra. Además, se caracterizan por poseer un efecto saciante y por su mayor efecto termogénico con respecto a otros macronutrientes. La evidencia sobre qué cantidad de proteínas es recomendable ingerir en los deportistas que hacen dietas para pérdida de peso es deficiente, variando desde estimaciones entre 1,3-1,8 g/kg/día a cantidades mucho más altas. La evidencia para recomendar ingestas muy altas de proteínas (>2,5 g/kg/día) son escasas, ya que *a priori* no ofrecen ningún beneficio en cuanto a composición corporal ni rendimiento[19].

6.2. En resumen

6.2.1. 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 período 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).

6.2.2. 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. Consumos por encima de 2,5 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 2-2,5 g/kg/día[4].

7. 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.

7.1. 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

booksmedicos.org

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, etc.) se debe seguir una dieta rica en alimentos con vitamina B6[5, 20, 21].

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[22, 23]. Hay deportistas con mayor probabilidad para presentar una ingesta pobre en sustancias antioxidantes; sin embargo, es necesario 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. Se deberá valorar la prescripción de un complejo vitamínico cuando se demuestre un déficit demostrado por laboratorio o en aquellos deportistas que realicen dietas muy bajas en grasas, frutas y verduras o con un aporte energético limitado.

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[4].

Con respecto a la vitamina C, la suplementación con 200-500 mg/día puede mejorar el sistema inmune cuando se realiza ejercicio intenso, disminuyendo la incidencia de infecciones de las vías respiratorias altas. En cuando al rendimiento, no ha demostrado que lo mejore[24].

7.2. 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[25]. 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.

7.3. 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[15].

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.

La tríada de la mujer deportista es un síndrome que comprende la existencia de desórdenes de la alimentación, amenorrea y osteoporosis[26]. 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[27]. 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[28].

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.

8. Hidratación y ejercicio físico

8.1. 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 lubrica-

booksmedicos.org

ción 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.

8.2. 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 cardíaco y un funcionamiento correcto de las glándulas sudoríparas. 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 hipertonía 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.

8.3. Efectos de la deshidratación: salud y rendimiento deportivo

La deshidratación no sólo va a producir una disminución del rendimiento del deportista (disminución de la resistencia física, aumento de lesiones, etc.), sino que, además, va a poner en juego su salud (calambres, mareos, desorientación, etc.) 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[29].

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[30]. 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 desencadenando un estado de **hiponatremia.** Se ha descrito en competiciones de larga duración (>4 horas) 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.

8.4. 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 (aprox.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.

8.5. 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

booksmedicos.org

de bebidas especialmente diseñadas para deportistas o bebidas deportivas.

Sus principales objetivos son:

a. Aportar una cierta cantidad de HC que mantenga una concentración adecuada de glucosa en la sangre.
   Los HC permiten una absorción intestinal 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.
b. 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.
c. Evitar la deshidratación. El potasio se incluye a menudo en bebidas de reposición en pequeñas cantidades. 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**[31]. 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 3.

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[32] 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 menos el 75% de las calorías provendrán de hidratos de carbono con un alto índice glucémico (glucosa, sacarosa, maltrodextrinas).
- **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).

Tabla 3. Pautas de hidratación antes, durante y después del ejercicio.

Antes del ejercicio
Se recomienda la ingesta de unos 400-600 ml de una bebida especialmente diseñada para el deportista, unas 2 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 minutos). 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 las 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.

booksmedicos.org

- **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[33] 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 rehidratación después 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).

9. 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[34].

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. 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 (p. ej.: bicarbonato y otros tampones).
b. 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).
c. A través de la mejora de la recuperación tras el ejercicio.
   Los compuestos con acción antioxidante se utilizan para tratar de optimizar la recuperación postejercicio. Entre ellos, los más utilizados son: 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 ω-3.
d. 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*).
e. A través del mantenimiento de un correcto equilibrio hidroelectrolítico.
   Se suelen utilizar las bebidas especialmente diseñadas para deportistas.
f. 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.

9.1. Cafeína

La cafeína (1,3,7, trimetilxantina) es un alcaloide de la familia de las xantinas metiladas antagonista del receptor de la adenosina. Se encuentra disponible en una gran variedad de formatos diferentes (infusiones, refrescos, bebidas energéticas, preparados farmacológicos, etc.). Su eficacia como sustancia ergogénica se debe a diferentes mecanismos de acción:

booksmedicos.org

- Disminución de la percepción de fatiga central.
- Mejoría del tiempo de reacción y estado de alerta.
- Mejoría de la función neuromuscular y de la contracción muscular esquelética.
- Mejoría de la capacidad aeróbica (aumentando la oxidación de ácidos grasos y retrasando la depleción de glucógeno).
- La cafeína alcanza concentraciones máximas en plasma a los 60 minutos, con una vida media aproximada entre 3-7 horas.

La cafeína ha demostrado que es efectiva en la mejora del rendimiento de diversos tipos de actividad deportiva: resistencia, actividades de alta intensidad en deportes de equipo y fuerza-potencia. Según la EFSA, la administración una hora antes del ejercicio de 3 mg de cafeína por kg de peso corporal incrementa la capacidad de resistencia, mientras que si se administran 4 mg/kg se reduce la percepción del esfuerzo realizado. A dosis menores, 2 mg/kg, también se obtienen mejoras en el estado de alerta y el tiempo de reacción.

En general, se admite que las dosis con las que se alcanzan mejoras en el rendimiento deportivo se encuentran entre los 200-300 mg (3-6 mg/kg). Se ha descrito mayor efecto ergogénico en forma de cafeína pura que en forma de infusiones como café. Dosis superiores a los 9 mg/kg se aproximan al valor tóxico y pueden provocar efectos secundarios como problemas gastrointestinales, insomnio, irritabilidad o arritmias y alucinaciones[24].

9.2. Creatina

La creatina es un metabolito derivado de aminoácidos que se localiza sobre todo en el músculo esquelético. Se encuentra de forma natural, en la carne de vacuno (3-6 g/kg) y el pescado. Su suplementación aumenta la creatina total del músculo.

El monohidrato de creatina es la ayuda ergogénica **más eficaz** disponible en la actualidad, en términos de incremento de la capacidad anaeróbica y de masa magra durante un programa de entrenamiento. Aumenta el rendimiento deportivo en acciones de elevada intensidad y de corta duración que dependen fundamentalmente del sistema ATP-fosfocreatina de obtención de energía, esto es, en donde el metabolismo anaeróbico aláctico es prioritario.

Actualmente se aceptan de forma general dos protocolos de administración:

- *Protocolo de carga rápida:* se realiza en 5 días con una dosis de 20-30 g (0,3 g/kg) repartida en 4 tomas diarias.
- *Protocolo de carga lenta:* resultados similares al protocolo de carga rápida. Se lleva a cabo a lo largo de 4 semanas administrando 3 g diarios en monodosis.
- *Dosis de mantenimiento:* una dosis diaria de 3 g permitirá mantener niveles satisfactorios de fosfocreatina[24].

Recientemente, la European Food Safety Authority (EFSA) tras valorar la evidencia científica acerca de la creatina, expone que la ingesta de al menos 3 g diario en combinación con entrenamiento de fuerza realizado de forma regular (tres veces por semana durante varias semanas) y de intensidad moderada, mejora la fuerza muscular en los adultos mayores de 55 años. Por el contrario, no observaron ningún efecto cuando se administraban dosis similares de creatina sólo en los días de entrenamiento (tres veces por semana)[35].

La administración asociada con unos 50-100 g de hidratos de carbono de bajo índice glucémico potencia el efecto anabólico de la creatina, ya que se elevan los niveles de insulina, lo que consigue un aumento de la permeabilidad de la membrana muscular a la creatina. Mediante este proceso aumenta significativamente la creatina intramuscular total, especialmente en aquellos individuos que consumen una dieta baja en carne.

Es imprescindible reseñar que el músculo tiene un límite máximo de almacenamiento de creatina (en torno a 150-160 mmol/kg), por encima del cual, el exceso de creatina carece de beneficio y se excreta por vía renal, sobrecargando esta función.

La suplementación a corto plazo con creatina y períodos de suplementación crónicos de hasta 8 semanas no se han asociado con daños en la salud del deportista; no obstante, las consecuencias a mayor plazo son desconocidas[24].

9.3. Bicarbonato

El bicarbonato es una sustancia alcalinizante que actúa a modo de tampón en medio ácido, útil en situaciones metabólicas anaeróbico lácticas, donde neutralizan el ácido láctico producido y retrasan la aparición de fatiga en esfuerzos de corta duración e intermitentes, con breves periodos de descanso.

Se ha evidenciado su efecto positivo con una toma entre 0,3-0,5 g/kg entre 1 y 2 horas antes del esfuerzo en ejercicios de alta intensidad y duración (de 1 a 7 minutos), pero también deportes que implican *sprints* repetidos (por ejemplo, deportes de equipo) o esfuerzos más largos (30-60 minutos) justo por debajo del «umbral de lactato»[7, 24].

El efecto secundario más habitual son las molestias gastrointestinales como diarreas o vómitos, hecho que puede limitar en gran medida su utilización. La dilución en agua puede atenuar estos efectos adversos.

9.4. β-alanina

La suplementación crónica de β-alanina es una estrategia nutricional cada vez más popular, ya que puede elevar el contenido de carnosina muscular y, de este

booksmedicos.org

modo, mejorar el rendimiento en ejercicios de alta intensidad. Parece presentar además un efecto aditivo cuando se combina con la administración de suplementos de bicarbonato.

El protocolo de carga óptima y dosis de mantenimiento se desconoce. La ingesta de 3-6 g/d durante 4-12 semanas aumenta este tampón intracelular en un 50-85%, mientras que dosis diarias de ~ 1,2 g parece mantener las elevaciones de la carnosina muscular. La suplementación con dosis mayores de 800 mg de β-alanina purificada se asocian con síntomas de parestesias; sin embargo, este efecto secundario se puede atenuar con el uso de comprimidos de liberación lenta. Se necesitan sin embargo aún más trabajos para definir las aplicaciones específicas para su uso[7].

9.5. Vitamina D

En los últimos años se han conocido nuevas funcionales de la vitamina D, aparte de su acción a nivel óseo, sobre diferentes dianas (sistema inmune, cardiovascular, función muscular, etc.). Además, se ha descrito una importante prevalencia de déficit de vitamina D en deportistas (generalmente establecido como niveles inferiores a 20 ng/ml), motivado por una escasa exposición solar (incluso en países soleados) y un ingesta insuficiente de alimentos ricos en vitamina D. Esto hace que la vitamina D sea actualmente uno de los suplementos más utilizados en nutrición deportiva, a pesar de que la evidencia científica sobre su papel potenciador del rendimiento no sea clara.

Existen estudios que indican efectos perjudiciales sobre la función muscular cuando las concentraciones son inferiores a 12 ng/ml. Sin embargo, no se demostraba mejoría cuando se suplementaba a deportistas con unos niveles iniciales alrededor de 20 ng/ml. Por tanto, se requieren nuevas investigaciones sobre la relación de vitamina D y rendimiento deportivo. Sí parece ser aconsejable suplementar aquellos deportistas que presenten un déficit de vitamina D comprobado por laboratorio, ya que la suplementación a dosis altas en personas con niveles normales podría ser negativa[7].

9.6. Beta-hidroxi-metil-butirato

El beta-hidroxi-metil-butirato (HMB) es un compuesto derivado de la leucina, aminoacido que parece ser clave por su papel anabólico en la SPM.

Los estudios indican que la suplementación con HMB reduce el catabolismo muscular inducido por el ejercicio, promoviendo el aumento de masa magra, fuerza y potencia tanto en sujetos entrenados como no entrenados.

En la actualidad, existen dos presentaciones diferentes de HMB: una unida a calcio HMB (HMB-Ca) y otra en forma de ácido libre de HMB (HMB-FA). La posología recomendada con el fin de optimizar los efectos crónicos del HMB, es consumir 3 g diarios, divididos en tres dosis (siendo uno de ellas 1 hora antes del ejercicio) durante un mínimo de 2 semanas previas a una competición. Su consumo crónico se ha mostrado seguro tanto en mayores como en jóvenes[36].

10. Resumen

Debido a la naturaleza distinta de los deportes y a las diferencias individuales entre las personas que realizan actividad física (edad, sexo, talla, peso, etc.) 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 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[37].

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[32].

booksmedicos.org

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 sólo 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.

El 15 de junio de 2016, la Comisión Europea presentó al Parlamento Europeo y al Consejo un informe sobre alimentos destinados a los deportistas. En este informe se concluye que no hay necesidad de disposiciones específicas en los alimentos para deportistas. A partir del 20 de julio de 2016 estos productos deben cumplir las normas horizontales pertinentes de la legislación alimentaria de la UE.

11. 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: Nutrición y ayudas ergogénicas en el deporte. Editorial Síntesis. 2001.
3. IOC consensus statement on sports nutrition 2010. J Sports Sci. 2011;29(Suppl 1):S3-S4.
4. IOC Consensus statement on sports nutrition 2003. J. Sports Sci 2004 Jan;22(1):X.
5. Burke LM, Cox GR, Culmmings NK, Desbrow B. Guidelines for daily carbohydrate intake: do athletes achieve them?. Sport Med 2001; 31(4): 267-269.
6. Burke L, Hawley JA, Wong SH, Jeukendrup AE. Carbohydrates for training and competition. Journal of Sports Sciences, 2011, 29(S1), S17-S27.
7. Close GL *et al.* New strategies in sport nutrition to increase exercise Performance. Free Radical Biology and Medicine. Vol 98 (2016)144-158.
8. Jeukendrup A, A Step Towards Personalized Sports Nutrition: carbohydrate intake during exercise. Sports Med. 44 (Suppl.1)(2014)S25-S33.
9. Cermak NM, Van Loon L JC. The Use of Carbohydrates During Exercise as an Ergogenic Aid. Sports Med (2013) 43:1139-1155.
10. 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.
11. 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 Endocrionol Metab 2001; 280:391-398.
12. Horvath PJ, Eagen CK, Fisher NM, Leddy JJ. The effects of varying dietary fat on performance and metabolism in trained male and female runners. Journal of the American College of Nutrition. 2000; 19(1):52-60.
13. Burke LM, Kiens B, Ivy JL. Carbohydrates and fat for training and recovery. J Sports Sci. 2004 Jan; 22(1):15-30.
14. Position of ACSM, American Dietetic Association y Dietitians of Canada Nutrition and athletic performance. Med & Sci in sports & Exerc 2000 Dic; 32(12):2130-45. 2000.
15. Palacios N. Nutrición y ejercicio físico. Nutr. Hosp 2000; XV (Sup): 31-40.
16. Phillips SM. A Brief Review of Critical Processes in Exercise-Induced Muscular Hypertrophy. Sports Med (2014) 44 (Suppl 1):S71-S77.
17. Phillips SM, Van Loon L JC. Dietary protein for athletes: from requirements to optimum adaptation. Journal of Sports Sciences, 2011, 29(S1), S29-S38.
18. Phillips SM. The impact of protein quality on the promotion of resistance exercise-induced changes in muscle mass. Nutrition & Metabolism (2016) 13:64.
19. Phillips SM. A Brief Review of Higher Dietary Protein Diets in Weight Loss: A Focus on Athletes. Sports Med (2014) 44 (Suppl 2):S149-S153.
20. Bryant RJ, Ryder J, Martino P, Kim J, Craig BW. Effects of vitamine 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.
21. Takanami Y., Iwane H., Kawai Y., Shimomitsu T. Vitamin E supplementation and endurance exercise: are there benefits?. Sports Medicine 2000 Feb; 29(2):73-83.
22. Machefer G., Groussard C., Rannou-Bekono F., Zouhal H., Faure H., Vincent,S.Cillard J., Gratas-Delamarche A. Extreme running competition decreases blood antioxidant defense capacity. Journal of the American College of Nutrition 2004 Aug; 23(4):358-364.
23. Viitala P, Newhouse IJ. Vitamin E supplementation, exercise and lipid peroxidation in human participants. Eur J Appl Physiol 2004; 93(1-2):108-115.
24. Palacios N, Manonelles P, Blasco R, Gaztañaga T, Villegas JA. Ayudas ergogénicas nutricioanles para las personas que realizan ejercicio físico. Documento de Consenso FEMEDE. Arch Med Deporte. Vol XXIX (2012)Supl-1.
25. 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 Metb 2000; 10(1):62-70.
26. Houtkooper L. Eating disorders and disordered eating in athletes. En: Clinical Sports Nutrition. Ed. Louise Burke and Vicki Deckin. McGraw-Hill. Australia 2002.
27. Sanborn ChF, Horea M, Siemers BJ, Dieringer KI. (2000). Disordered eating and the female atlete triad. Clin Sports Med 2000; 19 (2).

booksmedicos.org

28. 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.
29. Maughan R.J. Food and fluid intake during exercise. Can. J. Appl. Physiol. 2001; 26:S71-S78.
30. Sawka MN, Montain SJ. Fluid and Electrolyte Supplementation for Exercise Heat Stress. Am J Clin Nutr 2000; 72. 2(2):564S-572S.
31. 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.
32. Report of the Scientific Committee on Food on composition and specification of food intended to meet the expenditure of intense muscular effort, especially for sportsmen. 20/03/2006.
33. 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.
34. Palacios N., Montalvo Z .Guía de alimentos dietéticos adaptados a un intenso desgaste muscular. Nutrition and Santé Iberia, S.L.2008.
35. Scientific opinión of the European Food Safety Authority (EFSA). Creatine in combination with resistance training and improvement in muscle strength. EFSA Journal 2016; 14(2):4400.
36. Wilson JM *et al.* International Society of Sports Nutrition Position Stand: beta-hydroxy-beta-methylbutyrate (HMB). Journal of the International Society of Sports Nutrition 2013 10:6.

booksmedicos.org

BLOQUE: SOPORTE NUTRICIONAL AVANZADO

(Dr. Daniel Antonio de Luis Román)

TEMA 46. Nutrición enteral: concepto, indicación, fórmulas, seguimiento y complicaciones.
Dres. Juan José López Gómez, Beatriz Torres Torres, Emilia Gómez Hoyos, Ana Ortolá Buigues y Daniel Antonio de Luis Román

TEMA 47. Nutrición enteral: vías de acceso.
Dres. Luis Ángel Cuéllar Olmedo, Concepción Terrroba Larumbe, Ana Alejandra Cordero Vaquero y Daniel Antonio de Luis Román

TEMA 48. Nutrición parenteral.
Dres. Beatriz Torres Torres, Juan José López Gómez, Emilia Gómez Hoyos, Ana Ortolá Buiges y Daniel Antonio de Luis Román

TEMA 49. Nutrición parenteral: vías de acceso.
Dres. María Concepción Terroba Larumbe, Cristina Crespo Soto, Luis Cuellar Olmedo y Daniel Antonio de Luis Román

TEMA 50. Inmunonutrición en el soporte nutricional artificial.
Dres. Daniel Antonio de Luis Román, Emilia Gómez Hoyos, Juan José López Gómez, Ana Ortola y Beatriz Torres Torres

TEMA 51. Metabolismo hídrico en los pacientes con nutrición artificial: importancia y tratamiento de la hiponatremia.
Dres. Emilia Gómez Hoyos, Ana Ortolá Buigues, Juan José López Gómez, Beatriz Torres Torres y Daniel Antonio de Luis Román

booksmedicos.org

booksmedicos.org

Tema 46.
Nutrición enteral: concepto, indicación, fórmulas, seguimiento y complicaciones

Juan José López Gómez
Beatriz Torres Torres
Emilia Gómez Hoyos
Ana Ortolá Buigues
Daniel Antonio de Luis Román
Hospital Clínico Universitario. Valladolid
Centro de Investigación Endocrinología y Nutrición. Facultad de Medicina. Universidad de Valladolid

Dietoterapia, nutrición clínica y metabolismo. Tercera edición. Copyright 2017 de los autores, SEEN y Grupo Aula Médica. Todos los derechos reservados. Páginas 733-751.

1. Concepto
2. Indicaciones y contraindicaciones de la nutrición enteral
3. Fórmulas de nutrición enteral
4. Seguimiento de la nutrición enteral
5. Complicaciones de la nutrición enteral
6. Conclusiones
7. Bibliografía

1. Concepto

La nutrición enteral se define, según la directiva europea 1999/21/EC de 25 de marzo de 1999, como todas aquellas formas de soporte nutricional que implican «el uso de alimentos dietéticos artificiales para propósitos médicos específicos». Esta definición incluiría los suplementos nutricionales orales y la alimentación enteral a través sondas nasoentéricas (nasogástrica, nasoduodenal y nasoyeyunal) u ostomías (gastrostomías o yeyunostomías)[1].

Sin embargo, esta definición es bastante incompleta dado que solo hace referencia al tipo de producto utilizado. Por tanto, es mejor referirse a la nutrición enteral como la técnica de soporte nutricional indicada en aquellos pacientes que no pueden satisfacer sus necesidades nutricionales con la ingesta oral habitual y presentan una función conservada y suficiente del tracto gastrointestinal.

A pesar de las definiciones «oficiales», clásicamente se utiliza el término nutrición enteral para hablar de aquel tipo de soporte nutricional a través de vías entéricas artificiales (sonda, catéter o estoma) diferentes a la vía oral. En el desarrollo de este capítulo nos referiremos a este último concepto, aunque algunos de los términos pueden ser superponibles a la suplementación oral nutricional.

2. Indicaciones y contraindicaciones de la nutrición enteral

La indicación de nutrición enteral viene dada por la *incapacidad de asegurar los requerimientos energéticos por vía oral*, pero con una adecuada función del tracto gastrointestinal. Por tanto, se supone una capacidad suficiente para: 1) recibir los nutrientes; 2) hacerlos progresar mediante peristaltismo, y 3) digerirlos y absorberlos.

Cuando se dan las condiciones para comenzar con un tratamiento con nutrición enteral hay que tener en cuenta los riesgos y beneficios de esta técnica en relación con el diagnóstico del paciente, el estado clínico y el pronóstico del mismo. Y, dadas las características de este tipo de soporte nutricional, también hay que tener en cuenta los deseos del paciente y/o su familia[2].

2.1. Indicaciones

- *Alteración de la capacidad de ingesta:* Es preciso la utilización de la vía enteral cuando el paciente no puede asegurar la llegada del alimento al tracto digestivo. Esto se puede producir por una alteración funcional de la deglución (disfagia motora), por una dificultad al paso parcial que no permita una cantidad adecuada de nutrientes (disfagia

booksmedicos.org

obstructiva), por una discontinuidad del tracto digestivo alto o por negativa a la ingesta.

- *Aumento de las necesidades nutricionales:* Se utilizaría la vía enteral en pacientes que aun teniendo un tracto digestivo estructural y funcionalmente completo tienen un aumento de los requerimientos que no pueden alcanzarse mediante la alimentación oral habitual. Esta situación se suele producir en patologías que ocasionan un estrés metabólico elevado y/o limitan la ingesta.
- *Alteraciones de la absorción de nutrientes:* Se utilizaría en pacientes con el intestino estructuralmente conservado pero con una alteración en la funcionalidad que impide el consumo de alimento en su forma y ritmo normal (síndrome de intestino corto, atrofia intestinal, pancreatitis, etc.). Normalmente precisan de fórmulas exentas de algún nutriente u oligoméricas.
- *Necesidad relativa de reposo intestinal:* En algunas patologías con una alteración estructural o de la motilidad intestinal la alimentación enteral puede suponer una manera para mantener la nutrición por vía intestinal, asegurando un reposo intestinal hasta el inicio de tolerancia con alimento normal.

Las indicaciones más frecuentes de nutrición enteral se pueden observar en la tabla 1.

2.2. Contraindicaciones

Las contraindicaciones de la nutrición enteral se pueden clasificar en absolutas, que son aquellas en las que la vía intestinal es imposible; y relativas, en las que se podría probar la vía enteral de manera total o parcial concomitante a la nutrición parenteral. Para determinar el perfil de la contraindicación es necesaria una evaluación sistemática y objetiva de la función gastrointestinal para identificar cualquier obstáculo existente para el inicio de la nutrición enteral.

- *Absolutas*[3]*:*
  - Obstrucción completa del intestino delgado o grueso.
  - Perforación gastrointestinal con peritonitis difusa.
  - Síndrome de intestino corto grave (conservando menos de 100 cm de intestino delgado).
  - Hemorragia digestiva aguda grave activa.
  - Isquemia gastrointestinal no quirúrgica y en fase de *shock*.
  - Fístulas entéricas de alto débito.
  - Imposibilidad de acceder al tubo digestivo.
  - Cuando no se aprueba o no se desea una intervención agresiva.
- *Relativas:* En algunos casos si se realiza una adecuada elección del dispositivo de acceso y una buena selección de la fórmula, se podría utilizar la nutrición enteral en situaciones que, *a priori*, parecerían contraindicarla.
  - **Íleo paralítico:** En el íleo paralítico parece afectarse predominantemente la función gástrica y colónica. Por tanto, una alimentación a bajo flujo directamente en el intestino puede generar una estimulación de la peristalsis además de mantener el trofismo intestinal[4].

Tabla 1. Indicaciones de la nutrición enteral.

Alteraciones de la capacidad de ingesta	· Alteraciones mecánicas de la deglución · Alteraciones neuromotoras de la deglución
Aumento de las necesidades nutricionales	· Quemados · Sepsis · Politraumatizados · Anorexia/caquexia y SIDA · Encefalopatía hepática · Insuficiencia renal · Preparación para la cirugía · Ventilación mecánica
Alteraciones en la absorción de nutrientes	· Resecciones parciales de intestino · Síndrome de intestino corto · Fístulas de intestino delgado
Necesidad relativa de reposo intestinal	· Postcirugía digestiva alta · Pancreatitis aguda grave · Enfermedad inflamatoria intestinal grave · Quimioterapia · Enteritis rádica

booksmedicos.org

- **Fístulas:** Las fístulas en general suelen contraindicar la nutrición enteral pero en el caso de fístulas muy proximales (duodeno) o distales (colónicas) y con débito entre bajo y moderado podrían beneficiarse de la nutrición enteral si se modifica la vía de acceso y/o el tipo de fórmula.
- **Enteritis aguda grave por radiación o por infección:** El ensayo de alimentación exclusiva con nutrición enteral en este tipo de pacientes puede mejorar la situación intestinal y facilitar la recuperación.
- **Enfermedad inflamatoria intestinal grave activa:** En algunos estudios, sobre todo en enfermedad de Crohn pediátrica, se ha observado que la nutrición enteral exclusiva en fase inflamatoria puede actuar sobre la actividad y el pronóstico de la enfermedad[5].
- **Pancreatitis aguda grave necrosante:** Siempre que sea posible sería recomendable realizar nutrición enteral postpilórica o gástrica. En caso de que la nutrición no pudiese completar los requerimientos energéticos podría asociarse a nutrición parenteral[6].
- **Diarrea cuantiosa persistente:** Con una adecuada valoración de la causa y el tipo de la diarrea, en algunas circunstancias un adecuado tratamiento con nutrición enteral podría mejorar el curso de la enfermedad.
- **Vómitos incoercibles:** En pacientes con vómitos si utilizan vías nasoduodenales o nasoyeyunales con descompresión gástrica y alimentación distal combinada con procinéticos podría conseguirse una nutrición adecuada.

2.3. Nutrición enteral frente a nutrición parenteral

A la hora de elegir soporte nutricional artificial el uso de la nutrición parenteral puede parecer más sencillo desde el punto de vista logístico. Sin embargo, la vía enteral, además de ser la más fisiológica, es una vía más segura, sencilla de mantener y menos costosa por lo que hay que intentar priorizarla dentro de lo posible[7].

Las principales razones por las que deberíamos intentar, dentro de lo posible, la alimentación enteral siempre que haya tracto gastrointestinal funcionante son:

- **Mantenimiento del trofismo intestinal:** Durante la enfermedad el reposo intestinal puede dar lugar a daño en la integridad de la mucosa gastrointestinal, lo que produce alteraciones locales (malabsorción, isquemia intestinal, etc.) y sistémicas (incremento de la inflamación, incremento de infecciones, etc.). La alimentación enteral permite la preservación estructural de la mucosa intestinal, la masa y la actividad enzimática del aparato digestivo. Por otra parte, la nutrición enteral permite la administración de determinados nutrientes que no están disponibles para su uso en la parenteral como la fibra, proteínas y péptidos intactos, que además de su función sistémica tienen un importante efecto a nivel local.
- **Prevención de la traslocación bacteriana:** La preservación de la función intestinal previene el cambio de la flora saprófita intestinal por bacterias patógenas que pueden liberar endotoxinas que activan vías inflamatorias y contribuyen a empeorar la situación aguda del paciente. Por otra parte, la nutrición enteral mantiene la integridad anatómica y funcional del aparato digestivo controlando el paso de las bacterias de la luz intestinal a la circulación general mediante el mantenimiento del tejido linfoide asociado a mucosas (MALT).
- **Disminución de complicaciones infecciosas severas:** La nutrición parenteral se puede relacionar con un aumento de las complicaciones infecciosas en relación con la vía de acceso utilizada (vía venosa central desde distintos puntos) y con la dificultad del mantenimiento de la integridad estructural intestinal. En distintos metanálisis en patologías en las que se puede optar por ambas vías (pancreatitis aguda severa, cirugía gastrointestinal, etc.) se ha observado que la nutrición enteral se relaciona con menor incidencia de complicaciones infecciosas[8, 9].
- **Mejor control metabólico a largo plazo:** A diferencia de la nutrición parenteral la nutrición enteral se metaboliza en el hígado, lo que permite un uso más eficaz de los nutrientes. Asimismo, la presencia de nutrientes en el intestino delgado estimula la liberación de colecistocinina, que mantiene la función de la vesícula biliar y reduce, a su vez, el riesgo de colecistitis y esteatosis asociadas a la nutrición parenteral[10]. Por otra parte, el paciente con nutrición enteral tiene un riesgo disminuido de padecer hiperglucemia y aumento de los requerimientos insulínicos en aquellos que la padecen[11].
- **Coste-efectividad:** Es necesario tener también en cuenta que a la hora de seleccionar una nutrición parenteral, los dispositivos utilizados (preparado nutricional, equipo de administración, bomba de administración y vía de acceso) y los cuidados requeridos tienen un coste más elevado que en el caso de la nutrición enteral. Además, el hecho de iniciar nutrición parenteral no resulta en una mejoría en la mortalidad o estancia media de estos pacientes respecto a la nutrición enteral[12].

A pesar de los claros beneficios de la nutrición enteral frente a la nutrición parenteral hay que seleccionar adecuadamente la indicación y el tipo de paciente en la que se utiliza. De hecho, en algunos casos la utilización combinada de nutrición enteral y parenteral puede suponer una buena alternativa.

booksmedicos.org

3. Fórmulas de nutrición enteral

Existe un gran número de fórmulas de nutrición enteral en el mercado. La elección de una u otra fórmula dependerá de la patología, la situación gastrointestinal y las comorbilidades del paciente. En líneas generales, las fórmulas de nutrición enteral se pueden clasificar como[1]:

- *Completas nutricionalmente:* Se denomina así a aquellas fórmulas que aportan la cantidad suficiente de macro y micronutrientes si se administran en la cantidad calórica adecuada. Se pueden utilizar como fuente única nutricional o como suplemento.
- *Incompletas nutricionalmente:* Son aquellas que aportan los macro y micronutrientes de forma parcial con algún fin. Solo se pueden usar como suplemento nutricional.

Aunque de cara a una elección más individualizada de la fórmula se utiliza una clasificación más exhaustiva en función de varias características: la complejidad y tipo de los macronutrientes, carga proteica, densidad calórica y presencia o no de fibra (tabla 2).

3.1. Fórmulas poliméricas

Los preparados de nutrición enteral poliméricos son aquellos que contienen los macronutrientes como proteínas, grasas e hidratos de carbono no hidrolizados. Estas fórmulas se pueden utilizar entre todos aquellos pacientes que tengan una función intestinal adecuada.

Los carbohidratos se obtienen a través de maltodextrinas y siropes de maíz. Las fuentes lipídicas son aceites de cánola, soja y/o cártamo ricos en ácidos grasos insaturados, aunque en la actualidad también existen fórmulas que aportan ácido oleico. La proteína suele provenir de la leche (caseinato sódico y cálcico) y de la soja. Normalmente estas fórmulas están exentas de lactosa y de gluten.

Dependiendo de la fórmula, un volumen de entre 1-1,5 litros tiene un contenido en micronutrientes y minerales ajustados a la ingesta diaria recomendada (IDR).

La densidad calórica suele moverse en el rango entre 1 y 2 kilocalorías (kcal) por mililitro (ml). Lo habitual es utilizar fórmulas denominadas estándar, que fluctúan entre 1 y 1,2 kcal/ml para aportar la cantidad de nutrientes y de líquido adecuada a la situación fisiológica del paciente. En caso de que se requieran restricciones hídricas (insuficiencia cardiaca, secreción inadecuada de hormona antidiurética, etc. o que el paciente tenga unos requerimientos calóricos elevados se pueden usar fórmulas de mayor densidad calórica (1,5-2 kcal/ml).

Las fórmulas poliméricas también difieren en función de la concentración proteica, mostrada como el porcentaje de proteínas respecto al valor calórico total. La utilización de fórmulas hiperproteicas (más del 18% del valor calórico total) se reserva a aquellos pacientes cuyos requerimientos proteicos se encuentran aumentados en situaciones de estrés metabólico elevado[13].

Otra característica a tener en cuenta en estos preparados es el contenido en fibra. Las fórmulas con fibra se suelen elegir para promover la salud gastrointestinal, mantener la motilidad y regular los ritmos intestinales. Estos preparados pueden contener fibra soluble, insoluble o la mezcla de ambas en distinta proporción. Estas fórmulas pueden contener fibras con efecto prebiótico (fructooligosacáridos, oligofructosa e inulina) que tienen beneficios sobre la inmunidad (MALT) y facilitan la absorción[14]. El fin de la utilización de estos preparados es la prevención del estreñimiento[15] o la regularización de las diarreas, en el caso de preparados con un 100% de fibra soluble[16].

Tabla 2. Clasificación de las fórmulas de nutrición enteral.

CRITERIO PRINCIPAL Complejidad macronutrientes	
Poliméricas (Macronutrientes complejos)	Oligoméricas (Macronutrientes)
CRITERIO SECUNDARIO Concentración proteínas (% valor calórico total)	
Normoproteicas (< 18% VCT)	Hiperproteicas (> 18% VCT)
CRITERIO ACCESORIO	
Densidad calórica Hipocalóricas: < 0,8 kcal/ml/día Normocalóricas: 0,8-1,2 kcal/ml/día Hipercalóricas: > 1,2 kcal/ml/día	
Contenido en fibra Con fibra Sin fibra	
FÓRMULAS ESPECÍFICAS	

3.2. Fórmulas oligoméricas

Las fórmulas oligoméricas son aquellas que contienen los macronutrientes hidrolizados. Los nutrientes que se utilizan son hidrolizados de almidón de maíz, maltodextrina o fructosa en el caso de los carbohidratos; las proteínas se encuentran como aminoácidos y dipéptidos o tripéptidos (caseína hidrolizada o aislado de proteína de soja); y las grasas ésteres de ácidos grasos o ácidos grasos de cadena media.

booksmedicos.org

El objetivo de estos productos es optimizar al máximo la asimilación de los nutrientes para aquellos pacientes que tienen alteraciones graves de la absorción.

No existe mucha evidencia sobre la utilización de estas fórmulas en comparación con las poliméricas. En general, se observa tolerancia similar entre ambos tipos de fórmulas[17, 18] y la ESPEN no recomienda su uso rutinario en la enfermedad de Crohn, la colitis ulcerosa o el síndrome de intestino corto[19]. Por tanto, es necesario seleccionar estas fórmulas con cautela, porque a pesar de presentar nutrientes ya «digeridos», la elevada osmolaridad de las mismas puede acelerar el tránsito y empeorar la tolerancia.

3.3. Fórmulas específicas

Las fórmulas específicas son aquellas con cambios en la proporción de macronutrientes y/o con cambios en los tipos de macronutrientes principales, que están dirigidas a influir sobre la evolución y pronóstico en algunos de los aspectos de la enfermedad en la que se utilizan.

Las principales fórmulas específicas para enfermedad son:

- *Fórmulas para diabéticos o intolerantes a la glucosa:* Su principal efecto es controlar el ascenso de la glucosa postprandial utilizando nutrientes con un bajo índice glucémico. Esta situación debería asociarse a un mejor control glucémico. Aunque existen multitud de fórmulas para diabéticos en el mercado, la mayor parte de ellas tienen unas características comunes: utilizan hidratos de carbono naturales o sintéticos con bajo índice glucémico; existe un descenso de la proporción de hidratos de carbono y un aumento del porcentaje de proteínas y grasas; y se añade fibra dietética que enlentece el vaciado gástrico y estabiliza la variabilidad glucémica. Por otra parte, estos productos suelen tener un incremento de ácidos grasos monoinsaturados y antioxidantes que podrían mejorar el metabolismo oxidativo e influir sobre las complicaciones de la diabetes.
  No existe todavía un posicionamiento claro al respecto de este tipo de fórmulas dada la carencia de evidencia consistente[20].
- *Fórmulas para el paciente con patología renal:* Estos preparados enterales tienen como principal característica la restricción hídrica, por tanto, son hipercalóricas. Asimismo tienen una restricción en iones, especialmente potasio y fósforo, además de una modificación de la concentración de proteínas. Estas fórmulas se utilizan típicamente en la enfermedad renal crónica en fases avanzadas. Las diferencias principales en la concentración de macro y micronutrientes viene dada en función de si el paciente se encuentra en prediálisis, diálisis peritoneal o hemodiálisis, ya que la carga de nutrientes es diferente. En el paciente en hemodiálisis se busca un contenido proteico y potasio más elevado que en el paciente prediálisis, mientras que el contenido de fósforo debe ser restringido en ambos casos. Estas fórmulas han mostrado que pueden conseguir mejoría en parámetros nutricionales como la albúmina y el consumo de nutrientes total, además de disminuir las complicaciones en estos pacientes[21]. Aunque al comparar con fórmulas estándar no se observaron diferencias significativas entre ambas e incluso se observó menor tasa de hipofosfatemias en el uso de las fórmulas estándar[22].
- *Fórmulas para el paciente con patología hepática:* Estas fórmulas tienen dos características principales: por una parte son hipercalóricas, por lo que ofrecen una restricción de volumen para el paciente hepatópata con descompensación hidrópica; y, por otra, la proteína aportada tiene un mayor aporte de aminoácidos ramificados que aromáticos. Esta última característica, en teoría, podría prevenir el desarrollo de encefalopatía hepática al no permitir la formación de «falsos neurotransmisores» pero en la práctica clínica no muestran superioridad sobre las fórmulas estándar[23]. Por lo tanto, estas fórmulas quedan relegadas a aquellos pacientes con encefalopatía hepática activa o en aquella recidivante que es resistente al tratamiento convencional[24].
- *Fórmulas inmunomoduladoras:* Los preparados inmunomoduladores, o inmunonutrición, son aquellos que contienen una serie de nutrientes denominados «inmunonutrientes» cuyo principal objetivo no es únicamente alimentar al paciente sino influir en la propia enfermedad a través del control del estrés metabólico y la inflamación. Estos inmunonutrientes pueden ser de diferente tipo, los más utilizados son los aminoácidos como la glutamina y la arginina, lípidos como los ácidos grasos omega-3 (ω-3) sobre todo el ácido eicosapentaenoico (EPA) y el docosahexaenoico (DHA); nucleótidos y micronutrientes como el selenio y distintos antioxidantes.
  Este tipo de fórmulas se han utilizado en múltiples patologías con un importante componente inflamatorio como pacientes quirúrgicos y críticos, aunque también existen estudios en patología oncológica, respiratoria o inflamatoria intestinal, con distinto nivel de recomendación y evidencia[13].
  En el caso del paciente quirúrgico es donde este tipo de nutrición ha demostrado mayor potencia disminuyendo la estancia media y la tasa de complicaciones en algunas cirugías como la abdominal y la otorrinolaringológica[25]. La ESPEN recomienda este tipo de fórmulas con un grado de recomendación A en pacientes a los que se le realiza cirugía ORL, digestiva mayor y traumatismo severo[26]. En el paciente crítico la ESPEN señala que estas fórmulas

booksmedicos.org

son superiores a las estándar en los pacientes reseñados previamente, además de la sepsis leve y en el síndrome de distrés respiratorio agudo del adulto (SDRA) con un grado de recomendación B[27].

- *Fórmulas para el paciente con patología respiratoria:* Los preparados específicos de patología pulmonar se basan en que el descenso de la cantidad de hidratos de carbono disminuye la metabolización de los mismos y la producción de dióxido de carbono (CO_2), mejorando la evolución y pronóstico de la enfermedad. Estas fórmulas se caracterizan, por tanto, por tener una alto contenido en grasa (> 50% VCT), un bajo contenido en hidratos de carbono (< 30% VCT) y un contenido similar de proteínas que otras fórmulas (16-18% VCT). Suelen ser fórmulas hipercalóricas y exentas de fibra para evitar la distensión abdominal que dificultaría la respiración y poder cubrir los requerimientos calóricos aumentados en este tipo de pacientes. Por otra parte, estas fórmulas pueden estar complementadas con inmunonutrientes como los ácidos grasos ω-3 y ácido gamma-linolénico que influyen en la enfermedad disminuyendo el estado inflamatorio.

  En teoría, estas fórmulas se encuentran principalmente indicadas en pacientes con obstrucción crónica al flujo aéreo (OCFA) y en pacientes con SDRA. Los resultados obtenidos de estas fórmulas suelen ser contradictorios, aunque en el paciente crítico parecen tener un efecto beneficioso sobre la estancia media, el tiempo con ventilación mecánica y el desarrollo de fallo multiorgánico[28]. En el caso del paciente con SDRA estas fórmulas se encuentran recomendadas en las guías ESPEN[27]. En el caso del paciente crónico con OCFA, a pesar del efecto que pueden tener sobre la inflamación y la disminución del cociente respiratorio, en muchos casos estas fórmulas no han mostrado superioridad respecto a las fórmulas estándar[13].

4. Seguimiento de la nutrición enteral

4.1. Inicio de la nutrición enteral

Se desconoce cuánto tiempo puede permanecer una persona en ayuno sin desarrollar consecuencias graves para la salud. Aun así, se sabe que la ingesta insuficiente puede producir un empeoramiento de los indicadores de evolución clínica (complicaciones y estancia media de los pacientes) en aquellos pacientes hospitalizados que no comen durante períodos superiores a 10-14 días tras el ingreso o una intervención quirúrgica[29].

En el caso del paciente crítico no se ha establecido el momento preciso en el que sería adecuado comenzar la alimentación artificial, pero se ha observado que en los pacientes en los que se inicia la nutrición enteral en las primeras 24-48 horas obtienen un beneficio clínico mayor predominantemente en tasa de complicaciones y estancia media. Esta circunstancia no está tan clara en pacientes no críticos dada la heterogeneidad de los estudios realizados[30].

Según esto, la sociedad Americana de Nutrición Enteral y Parenteral (ASPEN) recomienda el inicio del apoyo nutricional especializado en aquellos pacientes con una ingesta oral inadecuada durante 7 a 14 días o en aquellos pacientes en los que se estime que la ingesta oral sea insuficiente durante ese período de tiempo[31].

En cualquiera de los casos es muy importante una valoración nutricional exhaustiva médica, quirúrgica y social, además de conocer la historia dietética, medidas antropométricas y datos de laboratorio. Esta valoración nos ayudará a caracterizar factores de riesgo de malnutrición, y déficit nutricionales específicos que nos ayudarán a establecer las necesidades nutricionales individualizadas e identificar factores que puedan influir en el aporte de nutrientes óptimo[32].

4.2. Selección de la fórmula

En el mercado existen multitud de preparados nutricionales en alimentación enteral. La elección de una fórmula u otra vendrá determinada principalmente por las características individuales del paciente y de la patología de base.

En primer lugar, deberemos plantearnos la carga energética que precisa el paciente. Tras esto es necesario conocer las necesidades proteicas del paciente en el momento en el que se inicia el soporte nutricional. Por último, valoraremos algún condicionante diferente que le haga precisar de algún tipo de fórmula específica. En cualquiera de los casos habrá que tener en cuenta las necesidades hídricas especiales de cada paciente a la hora de elegir la fórmula y/o añadir agua externa a la misma.

- *Requerimientos energéticos:* Las necesidades energéticas del paciente normalmente vienen determinadas por la edad, sexo, IMC, composición corporal y situación clínica. Aunque el *gold standard* para calcular el gasto energético es la calorimetría indirecta, no siempre se puede utilizar este método y se suelen usar ecuaciones estimativas ajustadas por un factor de estrés. La mayor parte de los adultos requieren entre 20 y 35 kcal por kilogramo dependiendo de la patología de base[33].

  La manera de modular las necesidades energéticas mediante la selección de la fórmula se realiza teniendo en cuenta la densidad calórica de la misma. De esta manera podemos aplicar cargas energéticas mayores o menores en función de la tolerancia del tubo digestivo a la misma[32].
- *Requerimientos proteicos:* Al igual que las necesidades energéticas, las necesidades proteicas se

booksmedicos.org

ven moduladas por la edad, sexo, estado nutricional y la situación de estrés. La ingesta diaria recomendada para la población normal se encuentra entre 0,8 y 1,2 g/kg[34], pero el paciente con algún estrés metabólico puede aumentar estas necesidades hasta 1,2-2 g/kg de proteína[35].

Los preparados de nutrición enteral estándar tienen un ajuste proporcional de la carga proteica al valor calórico, pero en pacientes como el obeso, el crítico, el anciano, insuficiencia renal crónica, etc. no se cumple esta proporcionalidad, por lo que se requieren fórmulas con un mayor o menor contenido proteíco (hiper, normo o hipoproteicas) respecto al calórico[32].

- *Requerimientos hídricos:* Además de conseguir un adecuado soporte nutricional, la hidratación es indispensable en el paciente con nutrición enteral para mantener una adecuada perfusión y balance electrolítico. En situación normal, un individuo sano requiere entre 30 y 40 ml de agua por kilogramo al día; esta circunstancia puede cambiar en función de las pérdidas hídricas (diarreas, incremento de la diuresis, etc.), de la temperatura del paciente y de la situación de estrés metabólico.

  A la hora de calcular el volumen de líquido administrado al paciente hay que tener en cuenta dos factores: a) el agua administrada junto con la nutrición enteral, que es en torno al 85 % en las fórmulas de menor osmolaridad (hipo o isocalóricas); mientras que aquellas con una mayor osmolaridad pueden llegar a contener un 70 % de agua (hipercalóricas)[32]; b) el agua no contenida en el preparado nutricional que puede realizarse mediante agua libre administrada a través de la vía de acceso digestivo y/o aquel líquido que se infunde a través de una vía venosa mediante sueroterapia. Es imprescindible tener en cuenta todas las fuentes de líquido y ajustarlas adecuadamente a la situación del paciente para evitar situaciones de infra o sobrehidratación.
- *Tipo de fórmula:* Al analizar las características básicas descritas del soporte nutricional y teniendo en cuenta la patología de base, elegiremos un tipo u otro de fórmula de nutrición enteral preformada.

  A la hora de elegir la fórmula nos plantearemos si el paciente tiene alguna alteración en la absorción intestinal; tras esto, en función de los requerimientos energéticos y proteícos valoraremos la densidad calórica y la carga proteica de la fórmula. En función de la tolerancia y el riesgo de complicaciones decidiremos la presencia o no de fibra alimentaria. Por último, y en función de la patología del paciente, podríamos plantearnos una fórmula específica adaptada a la patología; aunque la decisión sobre el uso de este tipo de fórmulas no deberá solo tomarse en función del «nombre de la fórmula», sino de las características básicas (energía, carga proteica, fibra, etc.), su adaptación al individuo y el posible valor añadido que aportarán las características especiales de estas fórmulas. Un algoritmo sencillo para la selección de la fórmula se muestra en la **figura 1**.

4.3. Regímenes de administración

El régimen de administración de la nutrición enteral vendrá determinado por una serie de circunstancias relacionadas con el tipo de fórmula y la cantidad determinada, la vía de acceso utilizada y las características clínicas del paciente. Según esto, la nutrición puede ser[36]:

- *Nutrición continua:* El volumen total diario que debe infundirse se administra sin interrupción a lo largo de un número determinado de horas, normalmente con un equipo de infusión o bomba.

  Esta administración se realiza a lo largo de 18-24 horas (dependiendo de si se aplica descanso nocturno o no). Suele producir menos residuo gástrico, menor distensión abdominal y menor reflujo gastrointestinal. Por lo tanto, mejora la tolerancia y disminuye el riesgo de broncoaspiración. Como principales limitaciones tiene la mayor tasa de obstrucciones y la limitación de movilidad del paciente en el caso de estar consciente.

  Es el tipo de administración recomendada de inicio en los pacientes, sobre todo si llevan mucho tiempo sin ingerir ningún tipo de alimento. Es obligatoria en el caso de administración de dieta a nivel intestinal[36].
- *Nutrición intermitente:* Se realiza alternando períodos de infusión con otros de reposo digestivo.

  Este tipo de administración es el más parecido a la alimentación habitual y es el preferido en aquellos pacientes conscientes y con deambulación. Es más fisiológica, de fácil administración, flexibilidad de horarios y más barata. Como inconveniente, presenta una mayor facilidad para elevados residuos gástricos y una mayor intolerancia digestiva debido a la carga de volumen en menos tiempo. Por esta razón se desaconseja en alimentación intestinal directa.

  La nutrición intermitente se puede realizar de dos maneras: a) Nutrición con jeringa: consiste en la administración mediante una jeringa especial (normalmente de 50-60 ml) la alimentación en distintas tomas. Normalmente se administran entre 200-300 ml por toma repartidas a lo largo del día. La presión sobre el émbolo debe ser continua y lenta; por ello su mayor inconveniente es la velocidad de administración, dado que si se realiza una infusión demasiado rápida aumenta el riesgo de diarrea, vómitos y regurgitación gástrica. b) Nutrición por gravedad: permite una infusión intermitente pero más

booksmedicos.org

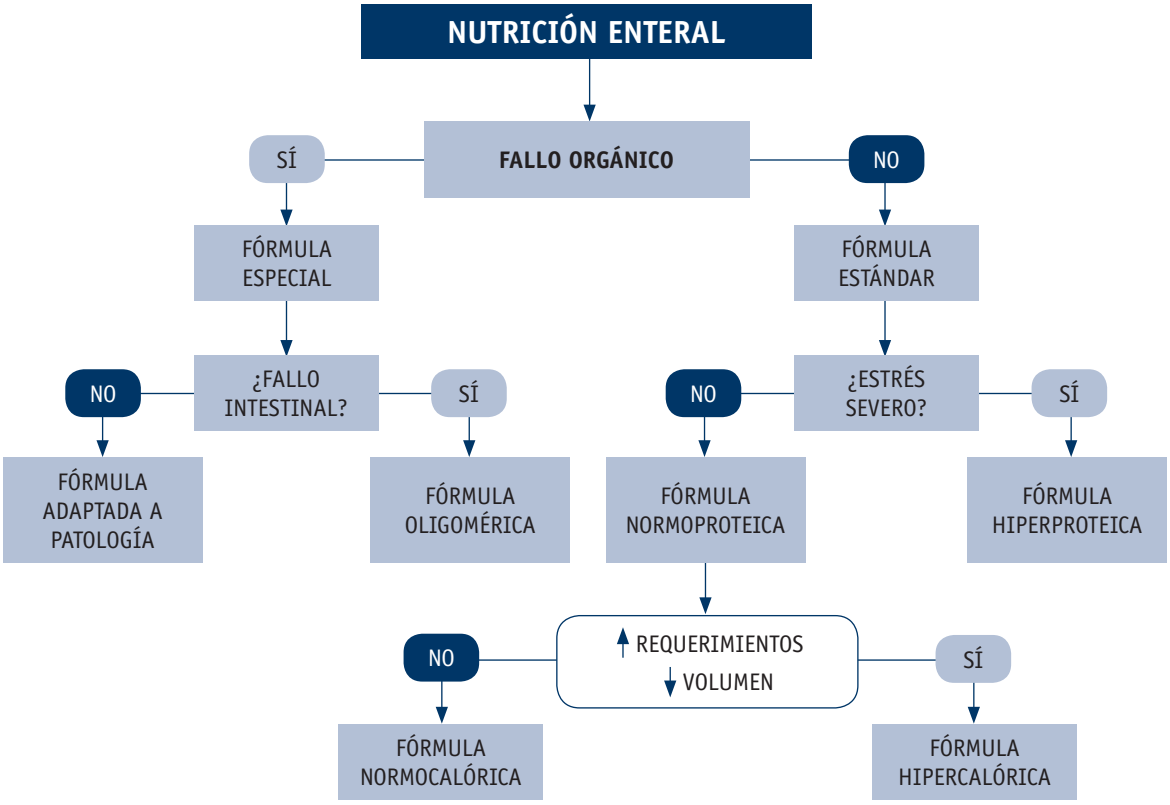


Figura 1. Algoritmo para la selección de la fórmula de nutrición enteral.

lenta e independiente de la persona que lo administra regulando la velocidad a través de una rueda presente en el equipo de infusión. Habitualmente se administra entre 4-6 veces al día con un ritmo entre 30 y 120 minutos por toma. Puede producir obstrucciones si la infusión es muy lenta, o intolerancia si es muy rápida[36].

4.4. Prescripción de la fórmula enteral

Al tratarse de un tratamiento médico, la nutrición enteral debe ser prescrita. La prescripción debe realizarse de una manera normalizada y lo más exacta posible para facilitar la dispensación de la misma y reducir errores. En resumen, según las circunstancias comentadas previamente la prescripción de la nutrición enteral deberá tener las siguientes pautas[37]:

- Nombre de la fórmula de nutrición enteral y productos modulares que se han añadido (si es que los precisa).
- Dispositivo o vía de acceso de nutrición enteral para administración (véase el tema 46).
- Método específico de alimentación (continua, gravedad intermitente o bolos).
- Volumen por toma (número de tomas) y/o volumen total diario.
- Tasa de infusión inicial, tasa de infusión final y velocidad de aumento de la misma.
- Horario y cantidad de administración de agua.

Un ejemplo de prescripción en función del régimen de administración viene descrito en la tabla 3.

4.5. Monitorización de la nutrición enteral

La vigilancia de la nutrición enteral durante su utilización se basa en dos pilares fundamentales: el estudio de la situación clínica y metabólica del paciente, y la valoración de la tolerancia del paciente al preparado.

- *Evaluación del estado nutricional y metabólico:* Los parámetros que se valorarán en el paciente son aquellos asociados a su situación clínica, índices bioquímicos (albúmina, prealbúmina, hemograma, iones, micronutrientes), cambios antropométricos (perímetros de brazo y pantorrilla; y peso si es posible) y riesgo de malnutrición[37].
- *Evaluación de la tolerancia:* La valoración de la tolerancia a la nutrición es muy importante, dado que

booksmedicos.org

Tabla 3. Diferencia de prescripción entre nutrición enteral continua y en bolos.

	Varón de 75 años ingresado por ictus isquémico *Antropometría:* Peso 70 kg; Talla 1,67 m; IMC 25,1 kg/m^2 *Gasto energético total:* 1628 kcal/día *Requerimientos proteicos:* 70 g/día *Requerimientos hídricos:* 2100-2800 ml/día
CONTINUA	*Tipo de nutrición:* Nutrición estándar (1 kcal/ml) (Prot: 16 % VCT)
	Volumen objetivo: 1750 ml
	Duración de la terapia: 24 horas
	Tasa de infusión (ml/h): 73 ml/h
	Pauta de agua (mínimo): 600 ml/día (lavados 100 ml cada 4 h)
INTERMITENTE (Bolos o gravedad libre)	*Tipo de nutrición:* Nutrición estándar (1 kcal/ml) (Prot: 16 % VCT)
	Volumen objetivo: 1750 ml
	Número de bolos: 6 bolos
	Volumen por bolo: 300 x 5 + 250 x 1
	Duración del bolo: 20-30 min
	Pauta de agua: 50 ml antes del bolo y 50 ml después

IMC: índice de masa corporal; Prot: proteínas; VCT: valor calórico total.

hasta un 32 % de los pacientes con nutrición enteral desarrollan algún tipo de intolerancia abdominal[39]. Esta evaluación se realiza a través de diferentes parámetros dependientes del paciente. En primer lugar, si es posible, se evaluarán los síntomas del paciente como dolor abdominal, pesadez estomacal y sensación de náuseas. A continuación se valorarán signos o parámetros relacionados con la exploración física gastrointestinal (vómitos, diarrea, estreñimiento, distensión abdominal) y general (edemas, auscultación cardiopulmonar patológica)[38]. Por último, en pacientes de riesgo o en progresión de nutrición se realizará un control del residuo gástrico (figura 2), cuyo acúmulo se previene con una serie de medidas descritas en la tabla 4[32, 39].

En cuanto a la tolerancia, es importante vigilar la evolución de la capacidad de ser alimentado a través de la vía oral de una manera segura y eficaz.

La reevaluación del paciente dependerá de la situación clínica del mismo y del medio en el que se encuentre:

- En el caso del paciente hospitalizado, la frecuencia de revisión será diaria para variables como la diuresis, deposición y glucemia capilar. En el caso de variables antropométricas (peso, perímetros braquial y de pantorrilla) y variables analíticas como función renal, iones y parámetros nutricionales (albúmina, prealbúmina, hemograma, etc.) la evaluación deberá ser semanal.
- En el caso de pacientes institucionalizados no hospitalizados, la revisión de los parámetros descritos debería ser al menos mensual, aunque puede variar en función de la situación clínica del paciente.
- En el caso del paciente ambulatorio, la evaluación debería ser trimestral, insistiendo en los parámetros previamente descritos y en el estado de la vía de acceso para valorar la necesidad de recambio de la misma.

4.6. Transición a la vía oral

En el paciente con nutrición enteral que recupera la capacidad de alimentarse por vía oral, uno de los puntos críticos es el de la transición a dicha vía. Este proceso debe realizarse de manera gradual, dado que una mala progresión puede ser una fuente de complicaciones y de un retraso en dicha transición.

Los pasos a seguir en este cambio de vía de acceso nutricional son[37]:

- El primer paso debería ser la transición de una nutrición enteral continua a una nutrición intermitente para asimilar el tipo de nutrición a lo más parecido a la alimentación oral[39].
- Identificar que la utilización de la vía oral es segura mediante una valoración multidisciplinar que comprenda logopedas, enfermeras y dietistas que puedan evaluar la deglución y el riesgo de aspiración

booksmedicos.org

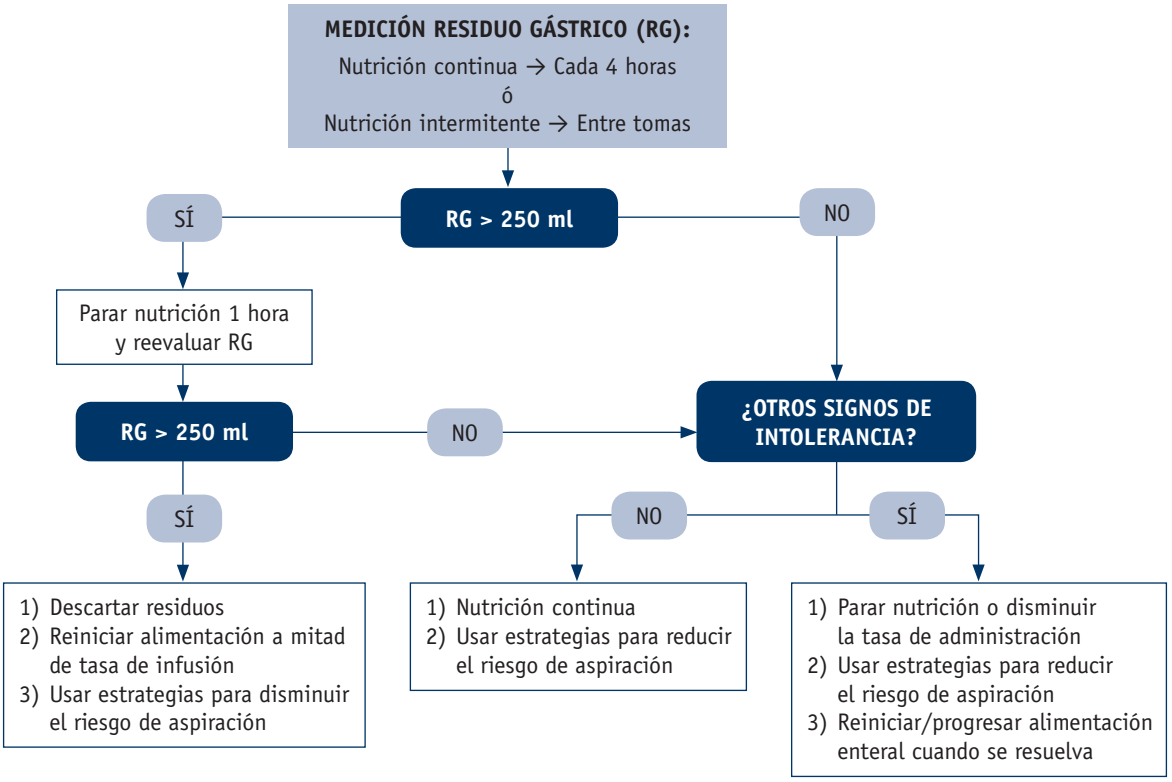


Figura 2. Detección y manejo del residuo gástrico elevado.

mediante el test volumen-viscosidad para individualizar la alimentación con las modificaciones adecuadas en la textura y consistencia de los alimentos en los estadios iniciales de la tolerancia oral[40].

- Coordinar las tomas orales con tomas de nutrición enteral para estimular el apetito. Se pueden considerar preparados enterales orales administrados entre las comidas. Otra manera de estimular el apetito sería utilizar nutrición enteral continua nocturna[41].
- Generar una rutina estable de ingestas. Se debería documentar el porcentaje de consumo de cada una de las ingestas (tipo, frecuencia y cantidad de comidas).
- Involucrar al paciente y/o a los miembros de la familia en las preferencias de consumo de comidas y suplementos nutricionales orales para optimizar la ingesta dietética[42].
- Monitorizar la situación de la deglución, y el estado nutricional, metabólico y de hidratación[43].
- Valorar una prueba de retirada de la nutrición enteral cuando el paciente alcance el suficiente aporte energético por vía oral. Para optimizar el aporte es importante monitorizar el peso para conocer la cantidad nutricional con la que se consiga una ganancia en el mismo[41].

Tabla 4. Estrategias para reducir el riesgo de aspiración en nutrición enteral.

ESTRATEGIAS PARA REDUCIR EL RIESGO DE ASPIRACIÓN Y MEJORAR LA TOLERANCIA A LA NUTRICIÓN ENTERAL
Elevar la cabecera de la cama a 30º.
Adecuada higiene de la cavidad oral.
Vigilancia regular de la localización de la sonda.
Control glucémico adecuado para prevenir gastroparesia.
Minimizar el uso de narcóticos y sedantes.
Promover movimientos intestinales frecuentes (prevenir estreñimiento).
Colocar si es posible dispositivos de alimentación postpilóricos.

5. Complicaciones de la nutrición enteral

5.1. Gastrointestinales

5.1.1. Náuseas, vómitos y regurgitación

Se consideran vómitos y/o regurgitación la presencia de alimento en la cavidad oral o nasal con o sin la exteriorización de la misma. Son bastante frecuentes en

booksmedicos.org

el paciente con nutrición enteral, habiendo sido informadas hasta en un 26% de los pacientes que reciben este tipo de alimentación[44].

La factores relacionados con esta complicación suelen deberse a problemas relacionados con el paciente (agitación o estrés emocional); con la patología de base (maldigestión, retraso en el vaciado gástrico); a la técnica de administración y vía de acceso (posición supradiafragmática de la sonda, alimentación en bolos, postura del paciente); o al tipo de dieta administrada (alta osmolaridad, alto contenido en grasa, rica en fibra)[45].

La prevención de este tipo de patología vendrá dado por caracterizar bien la situación del paciente y elegir cuidadosamente la vía de acceso y la técnica de administración de la nutrición. En caso de desarrollar la complicación, la actitud a seguir sería la siguiente[46]:

- Proporcionar una terapia farmacológica antiemética y/o procinética para facilitar el vaciado gástrico.
- Reducir, reemplazar o retirar las medicaciones que retrasan el vaciado gástrico.
- Considerar un cambio de fórmula, si es posible, hacia una baja en grasa, isotónica o de más densidad calórica para reducir el volumen.
- Asegurarse de que la administración del agua y la nutrición sean a temperatura ambiente.
- Plantear una pauta continua de alimentación o reducir la tasa de infusión en el caso de que ya la tenga.

5.1.2. Aumento del residuo gástrico

El aumento del residuo gástrico es una de las complicaciones más frecuentes en el paciente ingresado con nutrición enteral, observándose entre el 20 y el 50% de pacientes en los que se administra nutrición por vía gástrica. La importancia de esta circunstancia típica del paciente con nutrición enteral es muy importante debido al incremento del riesgo de regurgitación y vómito, y, sobre todo, de aumentar el riesgo de broncoaspiración.

Se define como la presencia de un volumen residual gástrico superior a 200 ml, obtenido en cada valoración del contenido gástrico. Debe realizarse mediante aspiración y/o conexión de la vía de acceso a bolsa cada 6 horas los primeros días de la nutrición enteral y cada 12-24 horas desde entonces, período que se puede prolongar conforme el paciente se estabilice. No es un fiel reflejo de la motilidad gástrica pero es suficiente para recomendar su uso frecuente y protocolizado[36].

Su principal causa es la gastroparesia. Presenta una elevada incidencia que se debe a la gran cantidad de factores que pueden influir sobre el vaciado gástrico: relacionados con la alimentación (posición del paciente, ritmo de infusión), relacionados con la dieta, neuroendocrinos (gastrina, secretina, colecistocinina, glucagón, etc.), relacionados con la patología de base (gastropatías, lesión peritoneal, etc.), factores farmacológicos (ventilación mecánica, anestésicos, anticolinérgicos, simpaticomiméticos, etc.)[36]. La prevención del aumento del residuo gástrico se realiza según se describe en la tabla 4 y la actitud que se debe tener frente a su aumento se describe en la figura 2.

5.1.3. Diarrea

La diarrea es la complicación más importante en el paciente con soporte nutricional enteral debido a su prevalencia y a las consecuencias de la misma. Según distintos estudios, se ha observado que la diarrea se da entre 11,3-66,1% de los pacientes con nutrición enteral en función de la definición usada[47]. La importancia de esta patología viene dada por la alteración hidroelectrolítica asociada, la malabsorción de nutrientes, la debilidad cutánea de la zona perineal asociada a la incontinencia fecal y el aporte nutricional disminuido para intentar frenar el proceso.

Se define diarrea por una frecuencia aumentada de las deposiciones junto con un aumento del volumen total de las mismas con una alteración en su consistencia.

El diagnóstico diferencial de la diarrea en nutrición enteral es extremadamente importante para poder dirigir adecuadamente el tratamiento y minimizar las alteraciones asociadas. Las principales causas de diarrea en estos pacientes son:

- **Farmacológica:** La administración de la medicación puede condicionar diarrea a través de distintos mecanismos. En primer lugar, en relación con la forma farmacéutica, como el caso de los preparados en forma de solución, que suelen tener edulcorantes (como sorbitol) y estabilizadores que incrementan la osmolaridad de la medicación y pueden producir diarrea. Por otra parte, el propio fármaco puede tener como efecto colateral la producción de diarrea, como sucede con los antihipertensivos, colinérgicos, antiácidos con magnesio, antidiabéticos orales, inhibidores de la recaptación de la serotonina y fármacos quimioterápicos. Es necesario mencionar el efecto de los antibióticos, que pueden producir diarrea al disminuir la flora intestinal saprófita, condicionando una malabsorción y además la posibilidad de un crecimiento de flora patógena y generar infecciones que pueden causarla[32].
- **Infecciosa:** Siempre deben estar en mente, sobre todo en aquellos pacientes ingresados con múltiple terapia farmacológica, en especial antibiótica. La causa más frecuente suele ser la infección por *Clostridium difficile,* y, en algunos casos por *Candida albicans*. Es muy importante en estos pacientes la manipulación de los productos y equipos de nutrición enteral de la manera más aséptica posible. La duración de este tipo de diarrea se relacionará con la terapia utilizada para la misma, pero también influirán factores relacionados con la patología de base[48].

booksmedicos.org

- **Situación del paciente:** El paciente en situación más aguda o crítica tiene un riesgo elevado de desarrollo de diarrea, en la que influye sobre todo la severidad de la enfermedad de base, la situación inflamatoria, la alteración de la inmunidad, el control glucémico y la saturación periférica de oxígeno[49].
- **Sobrecrecimiento bacteriano:** La situación de reposo intestinal prolongado, bien sea por ayuno, bien por uso de nutrición parenteral, puede condicionar un aumento de las bacterias intestinales y una atrofia de vellosidades que pueden dar lugar a diarrea si iniciamos la nutrición, sobre todo si se hace de una manera muy rápida.
- **Efectos asociados a la nutrición enteral:** La diarrea asociada a nutrición enteral se puede relacionar con distintos factores: 1) El método de administración es la principal causa de diarrea asociada a nutrición, velocidades de infusión demasiado rápidas o administración de bolos en poco tiempo pueden producir diarrea. 2) El tipo de producto utilizado puede influir sobre todo en preparados muy osmolares (dietas hipercalóricas, peptídicas, etc.), con un contenido aumentado en fibra insoluble, o bien, administrado a temperaturas muy extremas (sobre todo muy fría). De la misma manera, una contaminación del producto puede producir diarreas refractarias. 3) La elección de la vía de acceso y el no uso apropiado de la misma también puede condicionar una diarrea asociada a la nutrición, sobre todo en el caso de vías de acceso intestinal (duodenal o yeyunal) que normalmente requieren alimentación continua con fórmulas de baja osmolaridad.

Ante una diarrea clínicamente significativa en el paciente tratado con nutrición enteral habrá que tener en cuenta las siguientes actitudes para su manejo:

- Mantener una adecuada hidratación y aporte de iones para conservar el equilibrio hidroelectrolítico.
- Valoración médica del paciente para realizar un diagnóstico diferencial adecuado en función de las causas descritas previamente. No se debe asumir que la diarrea es causada por la nutrición enteral aunque realicemos cambios en la misma para optimizar el manejo del paciente.
- Añadir fibra soluble y/o cambiar a una fórmula con fibra soluble añadida[50].
- Cambiar la pauta de nutrición enteral:
  - Reducir el ritmo de infusión de la nutrición.
  - Disminuir la concentración del producto[51].
  - En caso de diarreas malabsortivas, valorar la utilización de dietas peptídicas con ácidos grasos de cadena media para optimizar la absorción[52].
- Una vez descartada la causa infecciosa y si persiste la diarrea, utilizar agentes antidiarreicos (loperamida, difenoxilato, octreótido).
- Si no se consigue un aporte energético adecuado, valorar el inicio de nutrición parenteral manteniendo el máximo aporte posible de nutrición enteral.

5.1.4. Estreñimiento

El estreñimiento es una entidad también muy frecuente en el paciente con nutrición enteral que se define como la defecación infrecuente y dificultosa. La incidencia del mismo suele darse entre el 15 y el 83 % dependiendo del estudio valorado[53].

El perfil del paciente con más propensión al estreñimiento es el del paciente anciano encamado y las principales causas asociadas a esta entidad patológica son la medicación (benzodiacepinas y opiáceos, sobre todo), la mala hidratación del paciente, la ingesta insuficiente de fibra y la inactividad física[32].

El manejo del estreñimiento en el paciente con nutrición enteral depende del manejo de la fibra (incrementando la cantidad y añadiendo fibra insoluble)[50], el líquido (mejorando la hidratación con agua o con fórmulas menos concentradas)[54] y las medicaciones del paciente (intentando reducir, cambiar o retirar aquellas que produzcan estreñimiento) para mejorar el tránsito intestinal[55].

5.2. Mecánicas

5.2.1. Sondaje nasoenteral

Las complicaciones relacionadas con la sonda se pueden resumir en tres tipos:

- **Lesiones por presión:** Este tipo de lesiones se suelen producir en la zona nasal, faríngea y esofágica. Sobre todo, se dan en zonas de presión y roce; en un principio se producen úlceras que pueden sobreinfectarse más adelante.
  En el caso de la nariz pueden producir perforaciones del tabique y epistaxis. En el caso del esófago un uso prolongado de la sonda puede dar lugar a esofagitis y una erosión progresiva de la mucosa, hematemesis y estenosis esofágica residual.
  Una situación grave en estas circunstancias es la fístula esofagotraqueal que se suele dar en pacientes que están con sonda nasogástrica y tubo endotraqueal durante un período prolongado[36].
- **Obstrucción:** Es una complicación frecuente que se da en el 30-40 % de los pacientes con sonda nasogástrica. Normalmente la obstrucción se relaciona con el pequeño calibre de la sonda; la mayor densidad de la fórmula y el contenido de fibra de esta; la velocidad de infusión lenta; la administración de determinadas medicaciones y la menor cantidad de lavados. Es necesario tener en cuenta estas circunstancias para evitar las obstrucciones, dado que tienen consecuencias sobre el aporte nutritivo, el tiempo de dedicación de enfermería y la mayor utilización de recursos[36].

booksmedicos.org

- **Colocación incorrecta, extracción o deterioro:** La colocación incorrecta de la sonda es una complicación poco común, dada la experiencia en la implantación de las mismas. Aun así, es imprescindible la comprobación del posicionamiento inicial de la sonda y vigilancia frecuente del mismo dado que es muy frecuente (hasta el 30 % de los individuos con sonda) la migración de la sonda o la extracción de la misma. La complicación más importante relacionada es el paso de contenido alimentario a la vía aérea (aspiración) que suele conllevar infecciones respiratorias severas[36].

5.2.2. Ostomías

Las complicaciones relacionadas con las ostomías se relacionan con las distintas partes en el proceso de implantación y manejo de la misma:

Complicaciones mayores:

- ***Infección necrotizante del tejido blando:*** También se denomina fascitis necrotizante y es el resultado de una infección microbiana que produce una necrosis de la fascia. Es la complicación más severa aunque la incidencia es muy baja, dándose en menos del 2 % de los casos de implantación de gastrostomía endoscópica percutánea (GEP)[56]. Suele darse en pacientes con algún grado de disfunción inmune e incisiones demasiado pequeñas. La clínica de esta infección suele ser un enrojecimiento de la piel alrededor del estoma con una necrosis posterior asociada a dolor y fiebre elevada. La prevención es la realización de incisiones un poco más amplias que el tubo de alimentación, realizar un cuidado adecuado del estoma y no realizar una presión demasiado alta sobre el mismo[57].
- ***Síndrome buried bumper:*** Se trata de una complicación asociada a la implantación de la GEP y consiste en la erosión por parte del freno interno de la gastrostomía dentro o a través de la pared gástrica. Suele darse en un 2 % de los pacientes, aunque es más frecuente en los niños, observándose hasta en un 32 % de aquellos niños con GEP con extensión yeyunal[58].
  Se suele asociar con una falta de cuidado adecuado de la GEP con aumento de la tensión de la misma durante la implantación.
  Esta complicación debe sospecharse en aquellos pacientes que no se pueden alimentar de manera adecuada o tienen una fuga mantenida de la nutrición. Para diagnosticarla es necesario explorar el tubo con manipulaciones simples (rotar el tubo, intentar introducirlo levemente), y confirmar mediante un estudio con contraste la malposición intraluminal del tubo y la continuidad con el estómago. Aunque la confirmación se realiza mediante endoscopia digestiva.
  El tratamiento de esta complicación es la retirada por tracción externa, endoscópica o quirúrgica. Si es preciso mantener la alimentación se recomienda la implantación de una GEP nueva[57].
- ***Fístulas gastrocolocutáneas:*** Esta complicación se produce cuando la GEP se implanta a través del intestino grueso hasta el estómago por error. Normalmente es asintomática, pero en ocasiones se puede producir un íleo postoperatorio, neumoperitoneo o salida de heces a través de la piel.
  El diagnóstico se realiza mediante un estudio con gastrografín. Esta complicación puede reducirse realizándose una correcta transiluminación y una adecuada técnica con aspiración durante el paso de la aguja durante la inserción de la PEG.
  En caso de presencia de fístula gastrocolocutánea es necesario retirar inmediatamente la PEG y cerrará espontáneamente. Si no es así, el tratamiento deberá ser quirúrgico[57].
- ***Retirada prematura del tubo de alimentación:*** En algunos casos, el tubo de PEG puede salirse en relación con una holgura aumentada del orificio.
  En la fase inicial de la implantación (< 4 semanas) el tracto puede no estar maduro y existe un riesgo aumentado de peritonitis, por lo que habrá que vigilar si comienza clínica de la misma, habiendo de iniciar tratamiento antibiótico y derivar a cirugía si es preciso. En este caso no se recomienda la nueva implantación de la GEP en el mismo orificio y se recomienda buscar otra vía de alimentación alternativa.
  En la fase en que el tracto esté maduro (> 4 semanas) habría que sustituir el tubo por otro del mismo calibre, si no está disponible se podría utilizar otro tipo de tubo con el mismo calibre como una sonda Foley para asegurar la alimentación e hidratación del paciente[57].

Complicaciones menores:

- ***Sangrado:*** Puede darse en hasta el 2,8 % de los pacientes portadores de GEP debido a un daño en la vasculatura del orificio de implantación[57]. Este riesgo se encuentra aumentado en pacientes con medicación anticoagulante o antiagregante. Por esta razón se recomienda la suspensión de los antiagregantes 7-10 días antes de la implantación de GEP[59]; y el cambio de anticoagulantes orales a heparina de bajo peso molecular los 3-5 días previos a la GEP[59].
- ***Infección de la herida:*** La realización de una intervención, y, en especial, una ostomía, conlleva un riesgo de infección asociado. El riesgo de infección se encuentra aumentado en pacientes ancianos, malnutridos, inmunocomprometidos y pacientes

booksmedicos.org

con diabetes mellitus tipo 2[60]. Se recomienda el uso de antibioterapia antes de la implantación de GEP debido a la disminución del riesgo de infección del orificio, sobre todo en aquellos pacientes de mayor riesgo[57]. Es muy importante prevenirla y detectarla precozmente, dado el riesgo de evolución hacia peritonitis.

- ***Formación de granuloma:*** El tejido de hipergranulación es una complicación común en la GEP. Suele darse en pacientes con traumatismo continuado, fricción, mal ajuste del tubo y maceración[57]. Es necesario detectar el tejido y la posibilidad de infección para iniciar el tratamiento en primer lugar para esta última. Para reducir el tejido de granulación pueden usarse pomadas tópicas de triamcinolona al 0,5 %, espuma de poliuretano o incluso en algunos casos se podría usar nitrato de plata o criocirugía[61].
- ***Otras complicaciones:*** El atasco del tubo alimentario tiene causas similares a las de otras vías de acceso como la medicación y los flujos demasiado lentos de alimentación; es necesaria adecuada prevención y recambio de la vía en el caso de imposibilidad de solucionarlo.

  Otra complicación que se puede dar en el 1-2 % de los pacientes con GEP es la fuga de contenido alimentario, lo que incrementa el riesgo de infección, granuloma o daño del estoma por el jugo gástrico. En estos casos es muy importante la selección de un tubo adaptado al orificio del estoma y recambiarlo en caso de existir demasiada holgura.

5.3. Infecciosas

5.3.1. Broncoaspiración

La neumonía y la contaminación bacteriana del tracto respiratorio en el paciente con soporte nutricional enteral se suele deber a aspiración de secreciones orofaríngeas de estos pacientes o a situaciones de reflujo gástrico y/o vómitos. La incidencia de broncoaspiración aumenta conforme disminuye el nivel de conciencia (pacientes encamados largo tiempo) y aumenta el grado de estrés (pacientes en unidad de críticos). Otros factores que influyen son la edad, el estado inmunitario y la comorbilidad existente.

Los síntomas clínicos asociados a la aspiración son disnea, taquipnea, sibilancias, esputo espumoso, roncus y estertores, taquicardia, fiebre, cianosis y agitación; aunque en ocasiones puede ser asintomática y comenzar de manera brusca.

No existe un método fiable para detectar la aspiración previa al desarrollo de clínica respiratoria.

La manera más utilizada es la exploración orofaringea para detectar contenido de nutrición, aunque este tiene que ser muy grosero para caracterizar el riesgo y, en ocasiones, puede confundirse con las secreciones respiratorias y orales en muchos de los pacientes. Otro de los métodos utilizados es la cuantificación del residuo gástrico, aunque no ha mostrado tener una relación directa con el riesgo de aspiración pero puede ser un indicador fácil de medir y protocolizable[62].

El método más adecuado para evitar la aspiración es la estandarización de una serie de medidas preventivas que han demostrado la reducción de la misma como: a) identificación de pacientes de alto riesgo; b) mantener la cabecera de la cama elevada entre 30 y 45º; c) asegurar una manipulación adecuada con un correcto lavado y desinfección de manos; d) tomar medidas de control del aumento del residuo gástrico; e) evitar el uso innecesario de antibióticos[37].

5.3.2. Sinusitis y otitis media

Son complicaciones raras que suelen darse de manera más frecuente en pacientes graves, ancianos o con alteración del nivel de conciencia. Es necesario sospecharla en pacientes con rinorrea persistente o fiebre de origen no aclarado en el paciente portador de sonda nasoentérica durante más de una semana[36].

5.3.3. Otras complicaciones infecciosas

Otras complicaciones infeccciosas existentes en el paciente con nutrición enteral son la diarrea infecciosa y la infección del estoma descritas previamente.

5.4. Metabólicas

5.4.1. Síndrome de realimentación

Se denomina síndrome de realimentación a las alteraciones hidroelectrolíticas asociadas a la reposición nutricional en pacientes severamente desnutridos. Esta patología puede manifestarse hasta los 5 días del inicio de la alimentación[63].

Se suele deber a una reintroducción muy rápida de los hidratos de carbono que ocasiona una brusca descarga de insulina. Esta situación suele dar lugar predominantemente a una hipofosfatemia, asociada a una hipopotasemia, hipomagnesemia, déficit de tiamina y retención hidrosalina que, en pacientes con un sistema cardiopulmonar débil, ocasiona una sobrecarga de volumen.

Es muy importante detectar a los pacientes en riesgo de sufrir este síndrome, entre los que destacan aquellos pacientes en ayuno o con una mínima ingesta durante más de 7 días con estrés metabólico significativo y/o pérdida de peso marcada; malnutrición resultante de una enfermedad crónica; pacientes con anorexia nerviosa; pacientes con náuseas, vómitos o diarrea persistentes; situaciones de malabsorción; o historia de ingesta alta de alcohol[64].

booksmedicos.org

Tabla 5. Complicaciones de la nutrición enteral.

GASTROINTESTINALES	Náuseas, vómitos y regurgitación
	Aumento del residuo gástrico
	Diarrea
	Estreñimiento
MECÁNICAS	*Sondaje nasoenteral:* · Lesiones por presión · Obstrucción · Colocación incorrecta, extracción o deterioro
	Ostomías: · Infección necrotizante del tejido blando · Síndrome *buried bumper* · Fístulas gastrocolocutáneas · Retirada prematura del tubo de alimentación · Sangrado · Formación de granuloma · Otras complicaciones
INFECCIOSAS	Broncoaspiración
	Sinusitis y otitis media
	Diarrea infecciosa
	Infección del estoma
METABÓLICAS	Síndrome de realimentación
	Desequilibrio hidrosalino
	Alteraciones electrolíticas
	Alteraciones de oligoelementos
	Alteración del metabolismo de hidratos de carbono
PSICOLÓGICAS	Alteración de la imagen corporal
	Trastorno depresivo
	Agitación psicomotriz

Para prevenir el desarrollo y/o tratar esta patología es conveniente[31]:

- Corregir las anormalidades electrolíticas antes del inicio de la nutrición y durante la nutrición si es que se presentan.
- Empezar e incrementar el aporte calórico de una manera conservadora durante 5-7 días hasta llegar a los requerimientos energéticos del paciente.
- Comenzar con el aporte de líquido y sodio mínimo necesario.
- En el caso de presentarse el síndrome, realizar un suplemento de 50-100 mg/día de tiamina intravenosa durante 5-7 días.

5.4.2. Desequilibrio hidrosalino

Como se ha comentado previamente, la hidratación es básica en el paciente con nutrición enteral, por tanto es necesario ajustarla con detenimiento. Estas alteraciones pueden producirse tanto por exceso como por defecto de agua, en al menos un 5 % de los pacientes.

En el caso de existir un balance negativo de agua por un aporte insuficiente de la misma suele darse una situación de deshidratación con clínica de sequedad de piel y mucosas, normalmente asociada a una elevación del sodio plasmático.

Si existe un balance hídrico positivo habrá que valorar la causa (disminución de la eliminación o aumento de

booksmedicos.org

los aportes, o ambas alteraciones combinadas), pues se suele producir un estado de hiperhidratación con un aumento de los edemas en miembros y un posible edema pulmonar.

En estos casos es muy importante la valoración de la cantidad de agua administrada con la propia nutrición y con los aportes externos (agua y sueroterapia), y realizar un adecuado ajuste de la misma en función de la situación del paciente y la patología de base[62].

5.4.3. Alteraciones electrolíticas

La alteración electrolítica más frecuente en el paciente con soporte nutricional enteral es la hipopotasemia, que aparece en un 30% de los pacientes. Esta alteración suele relacionarse con la alteración entre espacio extra e intravascular, farmacoterapia asociada, déficit de aporte o síndrome de realimentación. La hiperpotasemia suele ser más rara y se relaciona con disbalance entre los aportes (nutrición enteral, terapia intravenosa) y la eliminación (insuficiencia renal).

La hiponatremia puede darse en estos pacientes, sobre todo en pacientes quirúrgicos o politraumatizados en relación con el síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIADH).

Las alteraciones electrolíticas más relacionadas con el soporte nutricional suelen ser las del fósforo. La hipofosfatemia puede darse por defecto del aporte nutricional o por el síndrome de realimentación. La hiperfosfatemia se puede producir por exceso en el aporte, o bien, por patología de base relacionada, como la insuficiencia renal[36].

5.4.4. Alteraciones de oligoelementos

El déficit de oligoelementos se suele dar en casos de reducción de la ingesta o en alteraciones en la absorción de nutrientes. En la actualidad, y debido al adecuado aporte realizado por las distintas fórmulas comerciales, no se suelen observar alteraciones por déficit de aporte en el paciente con el tracto gastrointestinal normal.

Los déficits descritos más frecuentemente son los de cobre, zinc, manganeso, cromo y selenio. La mayor parte de las alteraciones suelen observarse en pacientes con patología malabsortiva y se requiere una suplementación aumentada de dichos micronutrientes en el caso de aparecer[36].

5.4.5. Alteración del metabolismo de los hidratos de carbono

- **Hiperglucemia:** La hiperglucemia es una complicación que puede aparecer en el paciente con nutrición enteral; hasta un 34% de los pacientes que reciben nutrición enteral pueden experimentar algún grado de hiperglucemia[65]. Esta situación puede relacionarse con una mayor tasa de complicaciones y una estancia media aumentada.

  El desarrollo de hiperglucemia puede relacionarse con la presencia de alteraciones del metabolismo hidrocarbonado previos; el aumento de la resistencia a la insulina relacionada con el estrés metabólico del paciente; o la utilización de determinadas medicaciones asociadas a la enfermedad aguda (corticoterapia)[36].

  Es recomendable por tanto realizar un control de hemoglobina glicosilada al inicio de la nutrición y un control de glucemia capilar frecuente durante el transcurso de la nutrición enteral para poder adelantarse al posible desarrollo de hiperglucemia o la presencia previa de diabetes no conocida.

  En caso de aparecer la hiperglucemia, o bien en el caso de existencia previa de diabetes, se recomienda el control con insulina subcutánea y el control de posibles factores potenciadores del mal control glucémico. En algunos casos podemos plantearnos la utilización de fórmulas específicas para diabéticos, si la patología de base del paciente lo permite[62].
- **Hipoglucemia:** La hipoglucemia es una complicación menos frecuente en el paciente con nutrición enteral y normalmente se asocia con un deterioro del estado general del paciente, un aporte nutricional disminuido, o bien, un exceso en el tratamiento antidiabético para las necesidades basales del paciente.

5.5. Psicológicas

En el paciente con nutrición enteral, en especial en el paciente consciente, es muy importante tener en cuenta las implicaciones psicológicas de alimentación por vías de acceso diferentes a la oral. Las alteraciones psicológicas más frecuentes en el paciente con nutrición enteral son:

- **Alteración de la imagen corporal:** Se da en el paciente consciente al observarse con una vía de acceso enteral, en especial, con la sonda nasogástrica. Puede alterar la capacidad de relación del paciente con el entorno y consigo mismo.
- **Trastorno depresivo:** Puede darse al no poder utilizar la vía oral para consumir alimentos y relacionado con la situación anterior.
- **Agitación psicomotriz:** En pacientes con disminución del nivel de conciencia, el hecho de tener una sonda nasoenteral u ostomía puede producir cierto grado de agitación e intento de retirada de la misma.

En el caso de que sea posible es muy importante hablar con el paciente acerca de su actitud hacia la nutrición enteral y sus perspectivas respecto a ella. En caso de alteraciones a este nivel sería adecuada la valoración por un especialista en psiquiatría.

booksmedicos.org

6. Conclusiones

La alimentación es básica para mantener las funciones corporales. En el caso de no poder asegurar un adecuado aporte energético por vía oral hay que plantearse un soporte nutricional artificial. En el caso de la nutrición enteral es importante recordar:

- La nutrición enteral es más fisiológica y con menos complicaciones que la nutrición parenteral, y debe priorizarse siempre que sea posible.
- Para un adecuado tratamiento es necesario elegir cuidadosa e individualizadamente la fórmula de nutrición enteral, la vía de acceso y el método de administración.
- La fórmula de nutrición enteral debe seleccionarse en primer lugar en función de los requerimientos y, en segundo lugar, puede modularse según la patología de base del paciente.
- A pesar de su seguridad, la nutrición enteral es una técnica invasiva, no exenta de complicaciones. Estas complicaciones deben ser prevenidas y, en el caso de producirse, deben ser detectadas y tratadas de una manera precoz.

7. Bibliografía

1. 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: 180-6.
2. Ukleja A, Freeman KL, Gilbert K, Kochevar M, Kraft MD, Russell MK *et al*. Standards for Nutrition support: adult hospitalized patients. Nutr Clin Pract. 2010; 25: 403-414.
3. Scolapio JS. A review of the trends in the use of enteral and parenteral Nutrition support. J Clin Gastroenterol. 2004; 38:403-7.
4. Boelens PG, Heesakkers FF, Luyer MD, Van Barneveld KW, De Hingh IH, Nieuwenhuijzen GA *et al*. Reduction of postoperative ileus by early enteral Nutrition in patients undergoing major rectal surgery: prospective, randomized, controlled trial. Ann Surg. 2014; 259: 649-55.
5. Ruemmele FM, Veres G, Kolho KL, Griffiths A, Levine A, Escher JC, *et al*. Consensus guidelines of ECCO/ESPGHAN on the medical management of pediatrics Crohn's disease. J Crohns Colitis. 2014; 8: 1179-207.
6. 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.
7. 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: 213-20.
8. 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.
9. Yi F, Ge L, Zhao J, Lei Y, Zhou F, Chem Z, Zhu Y *et al*. Enteral Nutrition in predicted severe acute pancreatitis. Intern Med. 2012; 51: 523-30.
10. Peter JV, Moran JL, Phillips-Hughes J. A metaanalysis of treatment outcomes of early enteral versys early parenteral Nutrition in hospitalized patients. Crit Care Med. 2005; 33: 213-20.
11. Petrov MS, Zagainov VE. Influence of enteral versus parenteral Nutrition on blood glucose control in acute pancreatitis: a systematic review. Clin Nutr. 2007; 26: 514-23.
12. Harvey SE, Parrott F, Harrison DA, Sadique MZ, Grieve RD, Canter RR *et al*. A multicentre, randomised controlled trial comparing the clinical effectiveness and cost-effectiveness of early nutritional support via the parenteral versus the enteral route in critically ill patients (CALORIES). Health Technol Assess. 2016; 20: 1-144.
13. Brown B, Roehl K, Betz M. Enteral nutrition formula selection: Current evidence and implications for practice. Nutr Clin Pract. 2015; 30: 72-85.
14. Vandewoude MF, Paridaens KM, Suy RA, Boone MA, Strobbe H. Fibre-supplemented tuve feeding in the hospitalised elderly. Age ageing. 2005; 34: 120-24.
15. Elia M, Engfer MB, Green CJ, Silk DB. Systematic review and metaanalysis: the clinical and physiological effects of fibre-containing enteral formulae. Aliment Pharmacol Ther. 2008; 27: 120-45.
16. McClave SA, Martindale RG, Vanek VW, Warren MM, Johnson DR, Braunschweig C. Guidelines for the provision and assessment of nutrition support therapy in the adult critically ill patient: society of critical care medicine (SCCM) and american society for parenteral and enteral nutrition (ASPEN). JPEN J Parenteral Enteral Nutr. 2016; 40: 159-211.
17. Tiengou LE, Gloro R, Pouzoulet J, Bouhier K, Read MH, Arnaud-Battandier F *et al*. Semi-elemental formula or polymeric formula: is there a better choice or enteral nutrition in acute pancreatitis? Randomized comparative study. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2006; 30: 1-5.
18. Taylor AL, Dunstan JA, Prescott SL. Probiotic supplementation for the first 6 months of life fails to reduce the risk of atopic dermatitis and increases the risk of allergen sensitization in high-risk children: a randomized controlled trial. J Allergy Clin Immunol. 2007; 119: 184-91.
19. Lochs H, Dejong C, Hammarqvist F, Hebuterne X, Leon-Sanz M, Schütz T. ESPEN guidelines on enteral nutrition: gastroenterology. Clin Nutr. 2006; 25: 260-74.
20. McMahon MM, Nystrom E, Braunschweig C, Miles J, Compher C, and ASPEN Board of Directors. JPEN J Parenteral Enteral Nutr. 2013; 37: 23-36.

booksmedicos.org

21. Stratton RJ, Bircher G, Fouque D, Stenvinkel P, De Mutsert R, Engfer M *et al*. Multinutrient oral supplements and the tube feeding in maintenance dialysis: a systematic review and metaanalysis. Am J Kidney Dis. 2005; 46: 387-405.
22. Holley JL, Kirk J. Enteral tube feeding in a cohort of chronic hemodialysis patients. J Renal Nutr. 2002; 12: 177-82.
23. Koretz RL, Avenell A, Lipman TO. Nutritional support for liver disease. Cochrane Database Syst Rev. 2012; 5: CD008344.
24. Plauth M, Cabré E, Riggio O, Assis-Camilo M, Pirlich M, Kondrup J. ESPEN guidelines on enteral nutrition: liver disease. Clin Nutr. 2006; 25: 285-294.
25. Vidal-Casariego A, Calleja-Fernández A, Villar-Taibo R, Kyriakos G, Ballesteros-Pomar MD. Efficacy of arginine-enriched enteral formulas in the reduction of surgical complications in head and neck cancer: a systematic review and metaanalysis. Clin Nutr. 2014; 33: 951-7.
26. Weimann A, Braga M, Harsanyi L, Laviano A, Ljunqvist O, Soeters P *et al*. ESPEN guidelines on enteral nutrition: surgery including organ transplantation. Clin Nutr. 2006; 25: 224-244.
27. Kreymann KG, Berger MM, Deutz NE, Hiesmayr M, Jolliet P, Kazandjiev. ESPEN guidelines on enteral nutrition: Intensive Care. Clin Nutr. 2006; 25: 210-23.
28. Glenn JO, Wischmeyer PE. Enteral fish oil in critical illness: perspectives and systematic review. Curr Opin Clin Nutr Metab Care. 2014; 17: 116-23.
29. Pichard C, Kyle UG, Morabia A ---. 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.
30. Peter JV, Moran JL, Phillips-Hughes J. A meta-analysis of treatment outcomes of early enteral versus early parenteral nutrition in hospitalized patients. Crit Care Med. 2005; 33: 213-20.
31. ASPEN Board of directors and the clinical guidelines task force. American Society for Parenteral and Enteral Nutrition. Guidelines for the use of parenteral and enteral nutrition on adult and pediatric patients. J Parenter Enteral Nutr. 2002; 26: 1SA-138SAY.
32. Kozeniecki M, Fritzshall R. Enteral Nutrition for adults in the hospital setting. Nutr Clin Pract. 2015; 30: 634-51.
33. A.S.P.E.N. 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 Parenteral Enteral Nutr. 2002; 26: 1SA-138SA.
34. Institute of Medicine, Food and Nutrition Board. Dietary Reference Intakes for Macronutrients: energy, carbohydrate, fiber, fat, fatty acids, cholesterol, protein and Amino Acids. Washington, DC: National Academies Press. 2005: 264-645.
35. McClave SA, Martindale RG, Vanek VW, McCarthy M, Roberts P, Taylor B. A.S.P.E.N. Board of directors; American college of critical care medicine; society of critical care medicine. Guidelines for the provision and assessment of nutrition support therapy in the adult critically ill patient: Society of critical care medicine (SCCM) and American society for parenteral and enteral nutrition (A.S.P.E.N.) JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2009; 33: 277-316.
36. Mesejo A, Acosta J, Vaquerizo C. Nutrición Enteral. En: Gil A, ed. Tratado de Nutrición. Tomo IV: Nutrición Clínica. Madrid, 2010; 117-42.
37. Boullata JI, Carrera AL, Harvey L, Hudson L, McGinnis C, Wessel JJ. ASPEN safe practices for enteral nutrition therapy. J Parenter Enteral Nutr. 2016 DOI: 10.1177/0148607116673053
38. Malone AM, Seres DS, Lord L. Challenge and complications with enteral nutrition. In: Mueller CM, ed. The Science and practice of nutritional support: a case based curriculum. 3rd ed. Silver Spring, MD: American Society for Enteral and Parenteral Nutrition; 2012: 218-33.
39. Wang K, Mcliroy K, Plank LD. Prevalence, outcomes and management of enteral tube feeding intolerance: a retrospect cohort study in a tertiary center. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2016. [published online February 5, 2016].
40. Buchholz AC. Weaning patients with dysphagia from tube feeding to oral nutrition: a proposed algorithm. Can J Diet Pract Res. 1998; 59:208-14.
41. Collier ML, Cherry-Bukowiec JR, Mills ME. Trauma, surgery and burns. In: Mueller CM, ed. The A.S.P.E.N. adult nutrition support core curriculum. 2nd ed. Silver Spring, MD: ASPEN: 392-411.
42. Corrigan ML, Escuro AA, Celestin J, Kirby DF. Nutrition in the stroke patient. Nutr Clin Pract. 2011; 26: 242-52.
43. Dickerson RN, Maish GO, Minard G, Brown RO. Nutrition support teamled glycemic control program for critically ill patients. Nutr Clin Pract 2014; 29: 534-41.
44. Malone A, Seres D, Lord L. Complications of enteral nutrition. In: Mueller CM, ed. The A.S.P.E.N. adult nutrition support core curriculum. Silver Spring, MD: A.S.P.E.N.; 2012.
45. Chapman MJ, Nguyen NQ, Deane AM. Gastrointestinal dysmotility: evidence and clinical management. Curr Opin Clin Nutr Metab Care. 2013; 16: 209-16.
46. Taylor SJ, Manara AR, Brown J. Treating delayed gastric emptying in critical illness: metoclopramide, erythromycin, and bedside (cortrak) nasointestinal tube placement. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2010; 34: 289-94.
47. Lebak KJ, Bliss DZ, Savik K. What's new on defining diarrhea in tube-feeding studies?. Clin Nurs Res. 2003; 12:174-204.

booksmedicos.org

48. Gerding DN, Johnson S, Peterson LR, Mulligan ME, Silva J. Clostridium difficile-associated diarrhea and colitis. Infect Control Hosp Epidemiol. 1995; 16:477-95.
49. Huang HH, Hsu CW, Kang SP. Association between illness severity and timig of initial feeding in critically ill patients: a retrospective observational study. Nutr J, 2012; 11:30.
50. Elia M, Engfer MB, Green CJ, Silk DB. Systematic review and metaanalysis: the clinical and physiological effects of fibre-containing enteral formulae. Aliment Pharmacol Ther. 2008; 27: 120-45.
51. Charney P, Malone A. ADA Pocket guide to enteral nutrition. Chicago, IL: D. Faulhaber, 2006.
52. Hegazi RA, Wischmeyer PE. Clinical review: optimizing enteral nutrition for critically ill patients – a simple data-driven formula. Crit Care. 2011; 15:234.
53. Guerra TL, Mendonca SS, Marshall NG. Incidence of constipation in an intensive care unit. Rev Bras Ter Intensiva. 2013; 25: 87-92.
54. Wong K. The role of fiber in diarrhea management. Support Line 1998; 20: 16-20.
55. Mostafa SM, Bhandari S, Ritchie G, Gratton N, Wenstone R. Constipation and its implications in the critically ill patient. Br J Anaesth. 2003; 91: 815-9.
56. Martinez P, Sanchez-Vilar O, Picon MJ, Gonzalo MA, Badía A, Arés A. Necrotizing fascitis as complication of percutaneous endoscopic gastrostomy. Nutr Hosp. 1999; 14: 135-7.
57. Bechtold ML, Mir FA, Boumitri C, Palmer LB, Evans DC, Kiraly LN. Long-term nutrition: a clinician's guide to successful long-term enteral access in adults. Nutr Clin Prac. 2016 [epub ahead of print]. D.O.I.: 10.1177/0884533616670103
58. Goring J, Lawson A, Godse A. Are PEGJs a risk factor for the buried bumper syndrome? J Pediatr Surg. 2016; 51: 257-259.
59. ASGE. Standards of practice Committee. Anderson MA, BenMenachem T. Management of antithrombotic agents for endoscopic procedures. Gastrointest Endosc. 2009; 70: 1060-70.
60. Lee JH, Kim JJ, Kim YH, Jang JK, Son HJ, Peck KR *et al*. Increased risk of peristomal wound infection after percutaneous endoscopic gastrostomy in patients with diabetes mellitus. Dig Liver Dis. 2002; 34: 857-61.
61. Borkowski S, G tube care: managing hypergranulation tissue. Nursing. 2005; 35:24.
62. Malone AM, Seres DS, Lord L. Complicaciones en nutrición enteral. Unidad 2. In: Gottslich MM, ed. Core Currículum en apoyo nutricional. 2nd ed. Silver Spring, MD: ASPEN: 87-105.
63. Skipper A. Refeeding syndrome of refeeding hypophosphatemia: a systematic review of cases. Nutr Clin Pract. 2012; 27: 34-40.
64. Miller SJ. Death resulting from overzealous total parenteral nutrition: the refeeding syndrome revisited. Nutr Clin Pract. 2008; 23: 166-71.
65. Korytkowski MT, Salata RJ, Koerbel GL, Selzer F, Karslioglu E, Idriss AM. Insulin therapy and glycemic control in hospitalized patients with diabetes during enteral nutrition therapy. Diabetes Care. 2009; 32: 594-96.

booksmedicos.org

booksmedicos.org

Tema 47.
Nutrición enteral: vías de acceso

Luis Ángel Cuéllar Olmedo
Concepción Terrroba Larumbe
Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Río Hortega. Valladolid.
Centro de Endocrinología y Nutrición. Valladolid

Ana Alejandra Cordero Vaquero
Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Río Hortega. Valladolid

Daniel Antonio de Luis Román
Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Clínico Universitario. Valladolid.
Director Ejecutivo Instituto de Endocrinología y Nutrición. Valladolid

Dietoterapia, nutrición clínica y metabolismo. Tercera edición. Copyright 2017 de los autores, SEEN y Grupo Aula Médica. Todos los derechos reservados. Páginas 753-762.

1. Introducción
2. Nutrición enteral. Vías de acceso
3. Resumen
4. Bibliografía

1. Introducción

La nutrición enteral (NE) en los últimos años ha presentado un gran desarrollo, anteponiéndose a la nutrición parenteral (NP) como primera elección.

La NP es una alternativa a la nutrición oral o enteral cuando estas no son factibles porque el tubo digestivo necesite reposo durante un período mayor de 5 días o presente limitaciones anatómicas o funcionales.

La primera referencia del uso de alimentación por vía enteral es la introducción de nutrientes en el esófago por un tubo hueco en 1589[1], la técnica se debe a Hunter durante el siglo XVIII, experimentando un gran desarrollo en las últimas décadas asociado a la aparición y mejora de los sistemas de administración y diversidad de fórmulas, junto a un mejor conocimiento de la fisiología digestiva, lo que conlleva un aumento de las indicaciones y una reducción de las complicaciones[2]. Es una técnica sencilla y eficaz.

La NE está indicada siempre que se mantenga la capacidad funcional y absortiva del tubo digestivo y no se cubran las necesidades nutricionales por vía oral durante 7 días o más. Presenta ventajas sobre la NP como el mantenimiento del trofismo intestinal y menos complicaciones.

Desde la pasada década se considera a la NE el soporte nutricional de elección siempre que sea posible y haya un tracto gastrointestinal funcionante. En comparación con la nutrición parenteral (NP), la NE es más fisiológica, implica técnicas más sencillas, presenta complicaciones menos graves, es más barata, se asocia con menos morbilidad y, fundamentalmente, preserva la integridad del tracto digestivo. Diferentes estudios prospectivos y aleatorizados que han comparado el cociente riesgo/beneficio de la NP frente a la enteral demuestran que la ausencia de nutrientes infundidos en la luz intestinal provoca atrofia de las vellosidades intestinales, con la consiguiente alteración del efecto barrera[3] del sistema inmunitario intestinal (tabla 1).

Tabla 1. Ventajas de la nutrición enteral sobre la nutrición parenteral total.

- Más fisiológica.
- Más fácil de preparar y de administrar.
- Más fácil de controlar.
- Menor número de complicaciones y de menor gravedad.
- Efecto trófico sobre la mucosa intestinal.
- Favorece la adaptación del intestino a la alimentación oral.
- Menos traumática y mejor aceptada por los pacientes.
- Más económica.

booksmedicos.org

2. Nutrición enteral. Vías de acceso

La NE es el método de alimentación de elección en pacientes que no son capaces de cubrir las necesidades nutricionales por vía oral y el tubo digestivo es anatómica y funcionalmente viable.

El aporte de nutrientes puede realizarse a través de la vía oral, o por sondas.

La elección de la vía de acceso a los distintos tramos del tubo digestivo depende de la enfermedad de base, del estado nutricional del paciente, de la duración estimada del soporte nutricional (corto o largo plazo), del riesgo de broncoaspiración (figura 1) y de las necesidades del paciente y/o la familia.

La vía preferida para la administración de la NE es la oral, siendo la más fisiológica y menos invasiva[3]. Cuando la ingesta o deglución están alteradas se recurre a una vía de acceso artificial (sonda u ostomía).

En la tabla 2 se resumen las situaciones clínicas con riesgo evidente de broncoaspiración.

Tabla 2. Situaciones clínicas con riesgo de broncoaspiración.

- Pacientes ancianos (especialmente si hay demencia o marcada caquexia).
- Pauta de alimentación nocturna.
- Pacientes en posición persistente de decúbito.
- Retraso del vaciamiento gástrico:
  - Laparotomía y postoperatorio inmediato.
  - Traumatismo craneoencefálico.
  - Hipercalcemia.
  - Mixedema.
  - Diabetes mellitus.
  - Tratamiento farmacológico: opiáceos, anticolinérgicos, anticomiciales.
  - Ventilación mecánica.

2.1. Vía oral

La vía preferida para la administración de la NE es la vía oral, siendo la más fisiológica y menos invasiva. 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 según la ASPEN como NE oral.

La administración del soporte nutricional por boca requiere la colaboración del paciente. Puede utilizarse en pacientes estables, con reflejos de deglución conservados, y que cooperen con todas las indicaciones que puedan recibir. En general, está indicada la suplementación cuando el paciente es capaz de cubrir al menos 2/3 de sus requerimientos con la ingesta libre de alimentos; en caso contrario puede considerarse la nutrición enteral completa por vía oral.

Será necesario utilizar preparados de olor y sabor agradables (no considerar estos aspectos provocará su rechazo en pacientes que, por otra parte, suelen sufrir anorexia o síntomas digestivos asociados a su enfermedad de base).

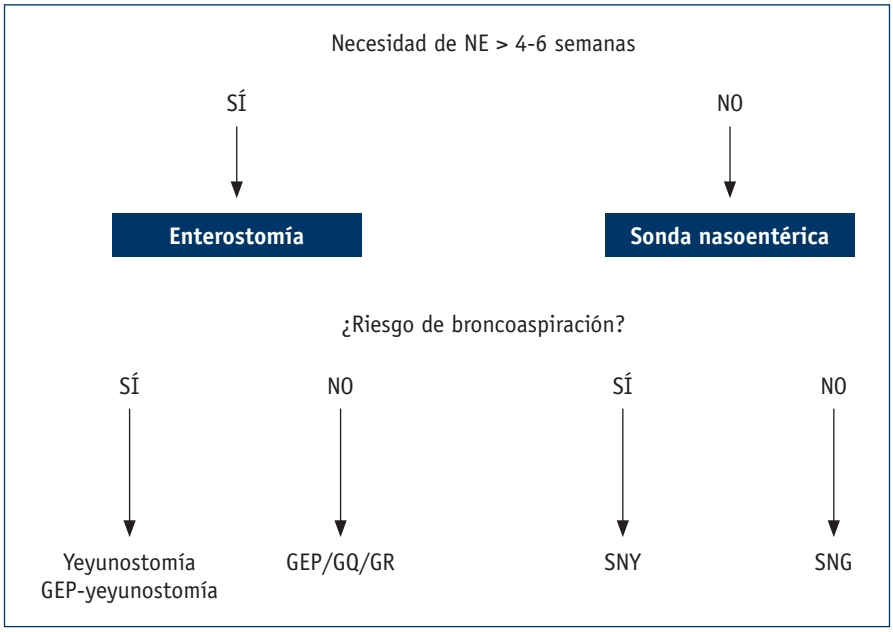


Figura 1. Algoritmo para la elección de acceso en nutrición enteral (NE). Adaptado de Pereira JL *et al.*, Endocrinol Nutr 2004: 51-149-57. GEP: gastrostomía endoscópica percutánea; GQ: gastrostomía quirúrgica; GR: gastrostomía radiológica; SNG: sonda nasogástrica. SNY: sonda nasoyeyunal;

booksmedicos.org

2.2. Acceso artificial para nutrición enteral no invasivo

Se decide la colocación de la sonda en estómago o intestino considerando, principalmente, la enfermedad del paciente. Las sondas nasogástricas y nasoentéricas están indicadas en períodos de soporte nutricional de corta duración, esto es, inferior a las 4-6 semanas. Para períodos más prolongados, serán de elección las ostomías.

2.2.1. 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, la longitud y el calibre. También deben considerarse las conexiones, la existencia o no de fiador y el lastre.

A. MATERIAL. No debe alterarse por las secreciones digestivas, ni irritar la mucosa, y será blando y atóxico. El poliuretano y la sil icona son los materiales que tienen estas características. No se deben usar sondas de polivinilo PVC que se endurece por la acción de los jugos digestivos irritando la mucosa. Para valorar radiológicamente la colocación de las sondas, la mayoría son radiopacas.
B. LONGITUD. Decidida la colocación de la sonda para NE se debe 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.
C. 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 conlleva menos complicaciones (irritación nasofaríngea, incompetencia del esfínter esofágico inferior), pero es más frecuente la obstrucción, que ocurre hasta en el 9% de los casos[4].
D. FIADOR. Facilita la colocación de la sonda dotándola de más rigidez.
   El fiador no debe de 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.
E. LASTRE. Es un pequeño peso situado por debajo de los orificios de salida de la sonda para facilitar el paso al intestino delgado, si se precisa, y evitar la salida de la sonda por la tos o los vómitos.
F. ORIFICIOS DISTALES. Para evitar la obstrucción es aconsejable que sean laterales.
G. 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 (SNG)

El acceso a través de una SNG es el método más utilizado para el aporte de NE a corto y medio plazo, al ser más fisiológica. El extremo distal de la sonda está colocado en el estómago. Permite el uso de dietas hiperosmolares, mayores flujos de infusión y la administración de forma continua o intermitente (evidencia A).

Su colocación resulta indicada en pacientes con funcionalidad y anatomía gástrica conservada, reflejo del vómito intacto y adecuado nivel de consciencia.

La colocación de la SNG está contraindicada en pacientes con riesgo de broncoaspiración por reflujo gastroesofágico (tabla 2), retraso en el vaciamiento gástrico, íleo intestinal y hemorragia digestiva alta por varices esofágicas durante las primeras 72 horas tras el sangrado (posteriormente sí puede utilizarse, grado de evidencia C).

Se utilizan sondas de poliuretano (evitar PVC) de 75-90 cm con fiador interno y un calibre de 8-12 Fr (1 French = 0,33 mm) (figura 2).

En el proceso de colocación de la sonda, la colaboración del paciente es de gran ayuda, por lo que, en la medida que sea posible, deberá siempre explicarse el procedimiento antes de proceder a su colocación. La longitud a introducir para alcanzar el estómago se estima midiendo la distancia entre la punta de la nariz, el pabellón auricular y la apófisis xifoides, sumándole unos 5 cm de más. El cuello del paciente debe estar levemente flexionado en posición de semisentado o con la cabecera de la cama discretamente elevada.

Una vez lubricada la punta de la sonda, se introduce por la fosa nasal hasta alcanzar la parte posterior de la faringe, pidiendo la colaboración del paciente median-



Figura 2. Sonda nasogástrica.

booksmedicos.org

te movimientos deglutorios, avanzando sin forzar la sonda hasta la cavidad gástrica.

Una vez introducida, se debe comprobar la posición correcta de la sonda. La aspiración de secreciones, la insuflación de aire con auscultación de epigastrio o la medida del pH en líquido aspirado[5] no son totalmente fiables. El método más seguro será la comprobación radiológica (radiografía toracoabdominal) (nivel de evidencia B) (figura 3). Ocasionalmente, la sonda pasa a la tráquea provocando tos, o queda emplazada en el espacio pleural o incluso el cráneo[6, 7]. Es importante fijar la sonda para evitar la extubación posterior, debe hacerse de forma que la sonda no se desplace, pero sin dañar las estructuras sobre las que queda fijada. En los días sucesivos se debe mantener una adecuada higiene bucal y de las fosas nasales, e irrigaciones de agua por la sonda tras la medicación/nutrición para evitar obstrucciones. Para retirarla, se hace de forma suave y con movimientos rotatorios, evitando así posibles desprendimientos de escaras de decúbito, sobre todo del esófago.

Sondas nasoenterales: nasoduodenal (SND) y nasoyeyunal (SNY)

Las sondas nasoenterales están indicadas para alimentación enteral a corto plazo, cuando necesitamos infundir la nutrición pasado el píloro, por ejemplo, en pacientes con vaciamiento gástrico retardado (postoperatorio inmediato) y/o con alto riesgo de broncoaspiración, pacientes con náuseas y vómitos, fístulas gastroesofágicas y pancreatitis. Esta colocación disminuye el riesgo de reflujo y también se minimiza la incidencia de desintubaciones involuntarias o voluntarias, por ejemplo con las náuseas, los vómitos o con la tos.



Figura 3. Comprobación radiológica de la colocación de una sonda nasogástrica (SNG).

La nutrición debe administrarse de forma continua, ya que el intestino delgado tolera muy mal la sobrecarga que supone la nutrición en bolos.

Las sondas postpilóricas son también de poliuretano, de un calibre de 8-12 Fr y de mayor longitud que las SNG para alcanzar el ángulo de Treitz (110-140 cm).

La sonda *nasogastro-yeyunal* es una sonda de doble luz (figura 4); una de ellas termina en el estómago y la otra en el yeyuno. Permite simultanear la aspiración y descompresión gástrica con la nutrición a nivel intestinal. En el postoperatorio inmediato de cirugía abdominal la función gástrica está alterada, existe un íleo gástrico que puede durar 1 o 2 días y un íleo en el colon que dura de 3 a 5 días. En cambio, el intestino delgado se mantiene funcionalmente dentro de la normalidad, por lo que esta sonda permite alimentar al paciente en el postoperatorio inmediato.

Si el paciente va a someterse a laparotomía, el cirujano podrá dejarla colocada durante el acto quirúrgico; en caso contrario habrá que considerar el paso manual, o bien la colocación endoscópica o radiológica.

Se sigue la misma técnica que para la SNG hasta alcanzar el estómago, precisando el peristaltismo para el paso espontáneo a duodeno o yeyuno (figura 5), el cual se puede favorecer colocando al paciente en decúbito lateral izquierdo o recurriendo a maniobras farmacológicas (metoclopramida[8], eritromicina[9]) o mecánicas (lastre[10], endoscopio).

Se debe confirmar su correcta colocación tras 8-12 horas mediante radiografía (evidencia A).

Complicaciones del uso de sondas enterales

Las complicaciones que pueden aparecer durante la utilización de sondas nasoenterales tienen una frecuencia variable, aunque habitualmente son poco habituales y con escasa repercusión clínica (tabla 3).

La colocación incorrecta ocurre entre el 1% y el 19% de los casos, pudiendo situarse el extremo distal de la

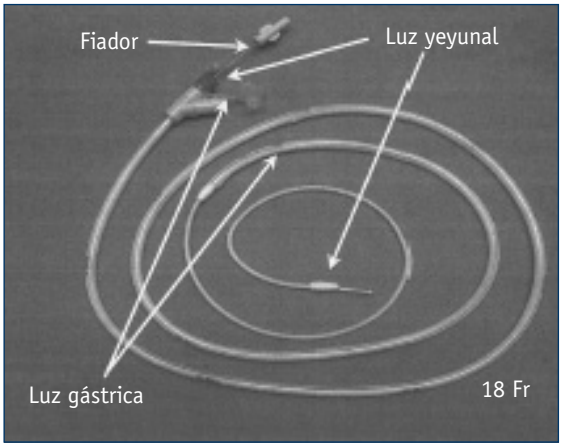


Figura 4. Sonda nasogastroyeyunal.

booksmedicos.org

sonda en faringe, esófago, tráquea, bronquios y cráneo. Para evitar esta complicación se debe de realizar una comprobación radiológica de la sonda antes de iniciar la NE.

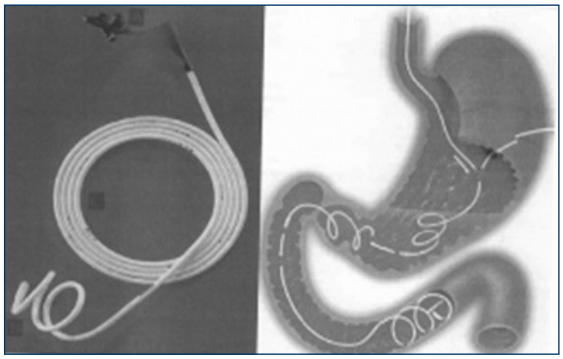


Figura 5. Sonda nasoyeyunal y forma de progresión.

En pacientes con tos, vómitos o agitados puede desplazarse la sonda (1,6-4,6%).

Una complicación relativamente frecuente (5%-38%) es la obstrucción de la sonda debido a factores propios de la sonda (calibre, orificios de salida) o propios de la dieta (presencia de fibra, infusión lenta). Para prevenir la obstrucción se debe de lavar la sonda cada 4 a 6 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 tipo cola o infusión de enzimas pancreáticas[11].

La complicación más grave es la neumonía aspirativa, cuya frecuencia varía de 0% al 95%[12, 13], por la entrada de contenido digestivo en las vías respiratorias inferiores por reflujo gastroesofágico[14] en pacientes con náuseas, vómitos, alteración del nivel de conciencia, ventilación mecánica[15] o patología del tubo digestivo (hernia hiatal, obstrucción gástrica).

Tabla 3. Complicaciones de las sondas nasoenterales.

Complicación	Prevención/actuación
· Lesión o dolor nasal o faríngeo · Taponamiento nasal	· Utilizar sondas de poliuretano de calibre ≤ 12 Fr · Diariamente cambiar el punto de fijación y movilizar la sonda · Cambiar de fosa nasal al recambiar la sonda · Lubricar fosas nasales y piel con vaselina o similar
· Otalgia · Dolor en senos paranasales · Fiebre	· Utilizar sondas de poliuretano de calibre ≤ 12 Fr · Descartar sinusitis/otitis
· Ronquera	· Utilizar sondas de calibre ≤ 12 Fr · Retirar sonda y realizar gastrostomía
· Dolor en epigastrio o retroesternal · Hematemesis o melenas	· Cambiar la sonda a poliuretano/retirar sonda · Realizar endoscopia diagnóstica
· Tos durante la toma · Infección respiratoria de repetición	· Valorar vómitos o regurgitación previos · Revisar antecedentes de intubación endotraqueal · Investigar fístula traqueoesofágica · Cambiar de vía de acceso (gastrostomía, yeyunostomía)
· Extracción completa	· Colocar nueva sonda · Fijación adecuada · Movilización cuidadosa
· Extracción reiterada	· Control de náuseas y vómitos · Valorar inmovilización/sedación temporal · Valorar gastrostomía
· Extracción parcial	· Reintroducir y comprobar ubicación · Comprobar ubicación tras aspirar secreciones respiratorias · Observar síntomas de infección respiratoria · Valorar gastrostomía
· Obstrucción	· Lavados antes y después de la medicación y las tomas, o cada 4-6 horas · Medicación en forma líquida o triturada con agua · Adaptar el calibre de la sonda a la medicación y el lugar de infusión · Movilización de la sonda para resolver acodamientos · Desobstrucción con agua templada en bolos · Sustitución de la sonda

booksmedicos.org

Su frecuencia puede reducirse con un meticuloso cuidado en la administración de la NE: incorporar al enfermo más de 30º durante la administración de la NE y una hora después[16], comprobar el contenido gástrico cada 4-6 horas en infusiones continuas o antes de cada toma si es intermitente. Se debe de colocar la sonda postpilórica en pacientes con riesgo de aspiración (tabla 2).

Complicaciones infecciosas locales como otitis y sinusitis pueden aparecer con el uso de sondas enterales.

Las complicaciones mecánicas (lesiones por decúbito, infecciones locales), han disminuido por el uso de sondas de pequeño calibre, flexibles y por los cuidados de la sonda.

2.3. Acceso invasivo al tubo digestivo

Las indicaciones para enterostomías son los procesos funcionales u orgánicos del tubo digestivo superior que causan disfagia (estenosis orofaríngeas, esofágicas o gástricas, enfermedades neurológicas degenerativas) o se prevea un tiempo de administración de la NE superior a 4-6 semanas[17].

Las contraindicaciones de las ostomías son las alteraciones de la coagulación, procesos infecciosos graves, insuficiencia cardiaca y/o pulmonar descompensada. Las contraindicaciones locales son la ascitis, hipertensión portal, peritonitis o infecciones abdominal activas, procesos inflamatorios o tumorales en el trayecto fistuloso.

Las enterostomías más utilizadas son la gastrostomía y la yeyunostomía.

2.3.1. Ostomías endoscópicas

En los últimos años las técnicas endoscópicas predominan sobre las quirúrgicas por la menor morbimortalidad, recuperación temprana, disminución de las hernias incisionales y de las infecciones de la herida.

Gastrostomía endoscópica

Practicada inicialmente por Ponsky y Gauderez en el año 1979[18], actualmente es la vía de elección para mantener el aporte nutricional si la necesidad de NE se prolonga. La técnica es sencilla 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[19, 20].

Las sondas de gastrostomía son de poliuretano y el calibre oscila entre los 12 y 24 Fr (figura 6). Se distinguen tres zonas, un extremo proximal con uno o dos orificios de entrada, un tope externo para ajustarlo a la pared abdominal, y un tope interno, que puede ser rígido o flexible.

Cuando la duración de la NE se prevé 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

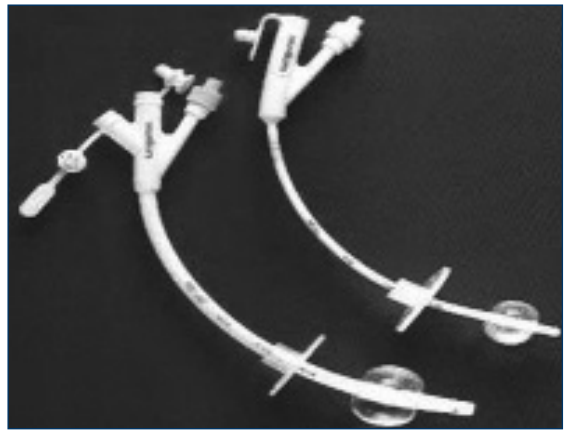


Figura 6. Sonda de gastrostomía.

La colocación de una sonda de gastrostomía se realiza en la sala de endoscopias en un breve período de tiempo (10-20 minutos de duración). El paciente debe permanecer en ayunas de 8 horas. Existen tres técnicas de colocación, siendo la técnica de Ponsky-Gauderer o *por tracción* la más utilizada.

A. Técnica de Ponsky-Gauderer o por tracción[21]. Con anestesia tópica de faringe y sedación endovenosa se pasa el endoscopio al estómago, insuflando aire para distenderlo y acercarlo a la pared abdominal 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.
B. Técnica de Sacks-Vine, por pulsión[22]. 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.
C. Técnica de Russell[23]. 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 hasta 28 Fr).

booksmedicos.org

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 el esófago; además, puede ser insertada cuando existe obstrucción del tubo digestivo superior.

Las complicaciones son leves, la más frecuente, se aproxima al 13%, es la infección del lugar de la punción por gérmenes de la orofaringe. Las complicaciones graves de la gastrostomía endoscópica se aproximan al 3% e incluyen la fascitis necrotizante[24] y la peritonitis aguda[25]. La mortalidad se aproxima al 1% (tabla 4).

Yeyunostomía endoscópica

El yeyuno, frente a otros tramos digestivos, tiene la ventaja de mantener su motilidad y su función absortiva desde el postoperatorio precoz. Su principal indicación son pacientes con riesgo de aspiración por regurgitación gástrica[26]. Las sondas utilizadas son de poliuretano de 8 a 12 Fr y de 13 a 120 cm de longitud. 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

Tabla 4. Complicaciones de las sondas de gastrostomía.

Complicación	Prevención/actuación
· Dolor/sangrado por ostomía · Hematemesis/melenas	· Evitar una excesiva presión del tope externo · Movilizar y rotar diariamente la sonda · Descartar decúbitos, esofagitis, ulcus gástrico · Descartar penetración en la pared gástrica · Retirar la sonda si es preciso y valorar una vía alternativa
· Granuloma	· Aplicar nitrato de plata o cauterizar
· Infección	· Profilaxis antibiótica en la realización de gastrostomía · Medidas higiénicas y cuidados de la ostomía · Realizar cultivo de exudado · Limpieza y antiséptico local cada 8-12 horas · Antibióticos sistémicos si persiste · Retirar la sonda en caso de celulitis de la pared
· Migración de balón al trayecto fistuloso	· Comprobar periódicamente el volumen del balón · Prevenir la tracción de la sonda · Cambiar la sonda y aumentar el volumen del balón
· Migración al intestino delgado (vómitos, dolor, distensión abdominal, salida de bilis al aspirar)	· Usar sondas específicas para gastrostomía (evitar Foley) · Fijación correcta de la sonda · Comprobar la ubicación (marcas, longitud) diariamente · Valorar las complicaciones intestinales · Desinflar el balón y retirar la sonda
· Desplazamiento a la cavidad peritoneal	· Recambio por personal experto
· Obstrucción	· Lavados antes y después de la medicación y las tomas, o cada 4-6 horas · Medicación en forma líquida o triturada con agua · Desobstruir con agua templada en bolos/enzimas pancreáticas
· Pérdida de jugo digestivo	· Ajustar el calibre de la sonda a la ostomía · Comprobar el sellado de la ostomía, · Mantener limpia y seca la piel alrededor del estoma · Aplicar crema de sulfadiazina argéntica
· Dilatación de la ostomía	· Reducir progresivamente el calibre de la sonda y controlar obesidad · Retirada de la gastrostomía y realización de otra cuando se consiga el cierre.
· Fístula persistente	· Mantener limpia y seca la piel alrededor del estoma · Aplicar crema de sulfadiazina argéntica · Sellar con fibrina o cierre quirúrgico

booksmedicos.org

tracción descrita previamente[27]. A veces a través de la sonda de gastrostomía se introduce otra más fina hasta el yeyuno.

Las complicaciones principales de las sondas de yeyunostomía se describen en la **tabla 5**.

2.3.2. Ostomías quirúrgicas

Consisten en la colocación quirúrgica en faringe, esófago cervical, estómago y yeyuno de una sonda de alimentación. Desde la aparición de las ostomías endoscópicas se ha reducido progresivamente su práctica, reservándose para cuando no es posible técnicamente la ostomía endoscópica o cuando se practica cirugía por otra indicación.

Faringostomía quirúrgica

Se coloca a través del seno piriforme una sonda para alimentación con acceso en la cara lateral del cuello[28]. Puede realizarse con anestesia local. Sus indicaciones principales son los traumatismos, malformaciones y cirugía de la zona maxilofacial.

Gastrostomía quirúrgica

Tiene teóricamente mayor morbilidad y complicaciones que la endoscópica, más los riesgos asociados a una anestesia general. 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 vaciamiento gástrico (orgánicas o funcionales) y el reflujo gastroesofágico. Se realiza una laparotomía superior o transversa en el hipocondrio izquierdo. Las técnicas más representativas son las de Stamm (la más sencilla, para casos de riesgo quirúrgico elevado o gastrostomía que se presupone temporal, 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), Witzell (se inserta la sonda en el estómago realizando a su alrededor un túnel seromuscular para disminuir el riesgo de fuga) y Janeway (se coloca una sonda de Foley dentro de un túnel gástrico, de elección para gastrostomía permanente).

2.3.2.3. Yeyunostomía quirúrgica

Se realiza como complemento de la cirugía del tracto gastrointestinal superior o cuando se prevé un gran retraso en la alimentación oral, evitando los riesgos de la nutrición parenteral[29]. Las contraindicaciones puede 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 5 cm de longitud en el asa yeyunal, por el que se inserta un catéter de 3 mm de diámetro. La técnica es sencilla y fue descrita por Delany[30].

Tabla 5. Complicaciones de las sondas de yeyunostomía.

Complicación	Prevención/actuación
· Obstrucción	· Prevención: lavados de sonda cada 4-6 horas y después de la medicación · Desobstruir: agua templada en bolos (20-30 ml) o solución alcalina de enzimas pancreáticas
· Extracción accidental	· Prevención: fijación adecuada y manipulación cuidadosa · Valorar sonda nasoyeyunal o gastroyeyunal · Valorar reposición quirúrgica
· Pérdida de jugo intestinal	· Prevención: manipulación cuidadosa y prevención de la infección · Suspensión cautelar de la nutrición · Valoración por el cirujano
· Signos de infección	· Tomar muestra del exudado · Limpiar y aplicar antiséptico local · Valoración por el cirujano · Observar evolución y signos de infección de la pared abdominal
· Diarrea · Dolor · Distensión abdominal	· Evitar fórmulas (o sueros) hiperosmolares · Evitar la administración en bolos y los aumentos rápidos del ritmo de infusión · Evitar la colocación de la sonda en el yeyuno distal · Disminuir el ritmo de infusión o suspender, según la gravedad de los síntomas · Valoración por el cirujano

booksmedicos.org

- *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 del yeyuno[31].

2.3.3. Ostomías radiológicas

Gastrostomía radiológica percutánea (GRP)[32]

Es una gastrostomía percutánea que no requiere anestesia ni endoscopia. Descrita en 1983 por Tao-Wills, se extendió, con la técnica de Seldinger (por control fluoroscópico, a través de guía). El paciente, en ayunas de 12 horas, recibe una ligera sedación analgesia, y premedicación con glucagón y atropina subcutánea; mediante una SNG fina se insufla aire al estómago (o agua en caso de control ecográfico), y ya localizado el estómago se punciona de forma percutánea con un trocar, colocando una guía a través de la cual se introducen dilatadores sucesivos y finalmente el catéter de gastrostomía. En 1990 se describió la combinación de la técnica descrita con gastroparexia (fijación de la pared gástrica a la pared abdominal); está técnica facilita la reintroducción del catéter en caso de salida accidental, y parece haberse asociado también con menor mortalidad.

Las indicaciones de la GRP son las mismas que para la endoscópica, tiene una ligera superioridad sobre la técnica endoscópica en cuanto a porcentaje de éxito en la colocación. Como desventaja respecto a la endoscópica, podemos citar que no permite explorar esófago y estómago, que la sonda se obstruye con más frecuencia (tiene menor calibre), y que requiere la presencia de radiólogos intervencionistas familiarizados con la técnica. Está contraindicada en hernia hiatal, vólvulo gástrico o interposición cólica.

Yeyunostomía radiológica percutánea

Se usa el abordaje gástrico para acceder con una guía larga al yeyuno, y tras dilataciones sucesivas del orificio de entrada se introduce un catéter de 12 Fr con dos salidas, una de 12-14 Fr que queda en el estómago (para aspiración) y otra de 8-10 Fr en el yeyuno para alimentación. La yeyunostomía radiológica directa es una técnica difícil, que se reservaría en todo caso para imposibilidad de acceso a través del estómago por gastrectomía total o invasión tumoral.

3. 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. 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 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 consciencia 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 4 a 6 semanas se recurre al acceso invasivo del tubo digestivo a través de la gastrostomía o yeyunostomía. La más utilizada es la gastrostomía endoscópica, técnica sencilla y de bajo coste.

4. Bibliografía

1. His W. Zur Geschichte der Magenpumpe. Med Klin 1925; 21: 391-393.
2. Mobarhan S, Thrumbore L. Enteral Tube-Feeding: A Clincal prespective on recents advances. Nutritions Reviews 1991; 49: 129-140.
3. Kuds KA. Current aspects of mucosal immunology and its influence by nutrition. Am J Surg 2001; 183:390-398.
4. ASPEN Board of Directors. Definition of termsd used in ASPEN Guidelines and standards. JPEN 1995; 19: 1-2.
5. Metheny NA, Stewart BJ, Smith L, Yan H, Diebold M, Clouse RE. PH and concentration of bilirrubin in feeding tube aspirates as predictors of tube placemnt.Nur Res 1999; 48: 189-197.
6. Hendry PJ, Akyurekli Y, Mcintyre R, Quarrington A, Keon WJ. Bronchopleural complications of nasogastric feeding tubes. Crit Care Med1986; 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.

booksmedicos.org

8. Kittinger JW, Sandler RS, Heizer WD. Efficacy of metoclopramide as snd adjunct to duodenal placement of smllbore feeding tubes: A randomized, placebo-controlled, double blind study. JPEN 1987; 11: 33-37.
9. Kalliafas S, Choban PS, Ziegler D, Drago S, Flancbaum L. Erythromicin facilitates postpyloric placemment of nasoduodenal feeding tubes in intensive care unit patients: randomized, double-blinded, placebo controlled trial. JPEN 1996; 20:385-388.
10. Paz HL, Weinar M, Sherman MS. Motility agents for the placemnet of Weighted and unweighted feeding tubes in critically ill patients. Intensive Care Med 1996; 22: 301-304.
11. Marcuard SP, Stegale KS. Unclogging feeding tubes with pancreatic enzyme. J Parent Enter Nutr 1990; 14: 198-200.
12. Olivares L, Segovia A, Revuelta R. Tube feeding and lethal aspiration in neurological patients: a review of 720 720 autopsy cases. Stroke 1974; 5: 654-657.
13. Andrews CP, Coalson JJ, Smith JD, Johanson WG. Diagnosis of nosocomial pneumonia in acute, diffuse lung injury. Chest 1991; 80: 254-258.
14. Dotson RG, Robinson RG, Pingleton SK. Gastroesophageal reflux with nasogastric tubes. AM Resp Crit Care Med 1994; 149: 1659-1662.
15. Elpern EH. Pulmonry aspiration in hospitalized adults. NCP 1997; 12: 5-13.
16. Ibañez J, Peñafiel A, Raurich JM, Marse P, Jordá R, Mata F. Gastroesophageal reflux in intubatted patients receiving enteral nutrition: Effect of supine and semirecumbent positions. JPEN 1992; 16: 419-422.
17. Cheryl Ann Monturo. Enteral acces device selection. Nutr Clin Practice 1990; 5:207-213.
18. Guaderer MWL, Ponsky JL, Izant RJ. Gastrostomy without laparotomy: A percutaneous endoscopic technique. J Pediatr Surg 1980; 15(6): 872-875.
19. Ponsky JL, Gauderer MW, Stellato TA. Percutaneous endoscopic gastrostomy: review of 15 cases. Arch Surg 1983; 118: 913-914.
20. Stiegmann G, CoffJ, 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.
21. Ponsky JL, Gauderer MWL. Percutaneous endoscopic gastrostomy: a non operative technique for feeding gastrostomy. Gastr intest Endosc 1981; 27-29.
22. Russell TR, Brotman M, Norris P. Percutaneous gastrostomy, a new simplified and cost effective technique. Am J Surg 1984; 148: 132-137.
23. Beaten CGMY, Vismans FJFE, Von Meyenfeldt MF. Percutaneous endoscopic gastrostomy using a prefab set. Netherlands J Med 1988; 32:172-177.
24. De gregorio MA, Celaya S, Civeira E, Alfonso R, Fernández J, Ariño I. Experincia en 49 casos de gastrostomía percutánea para alimentación enteral. Nutrición hospitalaria 1993; 8: 143-147.
25. Cave DR, Robinson WR, Brotschi EA. Necrotizing fascitis following percutaneous endoscopic gastrostomy. Gastrointest Endosc 1986; 32:294-296.
26. Ditesheim JA; Richards W, Sharp K. Fatal and disastrous complications following percutaneous endoscopic gastrostomy. Am Surg 1989; 55: 92-96.
27. Shike M, Latkany L, Gerdes H. Direct percutaneous endoscopic jejunostomies for enteral feeding. Gastrointest Endosc 1996; 44: 536-540.
28. Badia A, Vázquez C. Equipamiento técnico en nutrición enteral. En: Vázquez C (ed). Nutrición enteral y enfermería (vol 2). Madrid: Jarpyo Editores SA; 1988.
29. 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.
30. Delany HM, Carnevale N, Garwey JW, Moss CM. Postoperative nutritional support using needle catheter feeding jejunostomy. Ann Surg 1977; 186: 165-170.
31. 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.
32. Delegge MH, Duckworth PF, McHenry L. Percutaneous endoscopic gastojejunostomy: a dual center safety and efficacy trail. JPEN 1995; 19(3): 239-243.

booksmedicos.org

Tema 48.
Nutrición parenteral

Beatriz Torres Torres
Juan José López Gómez
Emilia Gómez Hoyos
Ana Ortolá Buiges
Daniel Antonio de Luis Román
Hospital Clínico Universitario de Valladolid. Instituto de Investigación de Endocrinología y Nutrición. Facultad de Medicina. Universidad de Valladolid

Dietoterapia, nutrición clínica y metabolismo. Tercera edición. Copyright 2017 de los autores, SEEN y Grupo Aula Médica. Todos los derechos reservados. Páginas 763-778.

1. Concepto
2. Indicación de la nutrición parenteral
3. Clasificación de la nutrición parenteral
4. Fórmulas en la nutrición parenteral
5. Composición de la nutrición parenteral
6. Monitorización de la nutrición parenteral
7. Complicaciones de la nutrición parenteral
8. Resumen
9. Bibliografía

1. Concepto

La nutrición parenteral (NP) consiste en la administración de los nutrientes por vía endovenosa en aquellos pacientes incapaces de mantener un estado nutricional adecuado, con la administración de nutrientes a través del tracto gastrointestinal. Los nutrientes administrados son hidratos de carbono, lípidos, aminoácidos, electrolitos, oligoelementos, vitaminas y agua[1].

Fue descrita por primera vez en 1968 por Dudrick *et al*, que realizaron las primeras infusiones de nutrientes hipertónicos en los EEUU, para proporcionar soporte nutricional a pacientes desnutridos con un tracto gastrointestinal inviable[2]. Desde entonces, la NP ha ido evolucionando y perfeccionando los distintos tipos de soluciones, las técnicas y dispositivos de administración. Con el paso del tiempo se han ido conociendo las complicaciones asociadas a la NP, así como su manejo y prevención[3].

2. Indicación de la nutrición parenteral

Diversos estudios han demostrado cómo un soporte nutricional adecuado en pacientes desnutridos o con riesgo de desnutrición, disminuye las tasas de morbimortalidad[4] y de estancia hospitalaria[5]. La mayoría de los pacientes podrán recibir un adecuado soporte nutricional por vía oral y/o enteral. Solo en los pacientes en los que no fuera posible completar sus requerimientos nutricionales por vía digestiva, la NP será el tipo de soporte nutricional adecuado[6].

2.1. Indicación de la nutrición parenteral: Condiciones fisiopatológicas

El término «insuficiencia intestinal» se define como «la reducción de la masa intestinal funcional por debajo de la cantidad mínima necesaria para la adecuada digestión y absorción de nutrientes y fluidos», y engloba a las cinco condiciones fisiopatológicas que afectan a los pacientes candidatos de la NP[7]:

- **Síndrome de intestino corto:** Disminución de la superficie de absorción intestinal en pacientes con isquemia mesentérica, enteritis rádica, enfermedad de Crohn, traumatismos, enterocolitis necrotizante y malformaciones congénitas.
- **Fístula intestinal:** Fístulas intestinales generalmente de intestino proximal, secundarias a: enfer-

booksmedicos.org

medad de Crohn, cáncer, postquirúrgicas, enteritis rádica.
- **Alteraciones de la motilidad intestinal:** Pseudoobstrucción intestinal (íleo paralítico) prolongada, miopatía visceral, neuropatía visceral, agangliosis intestinal total y otras enfermedades de la cadena respiratoria mitocondrial que afectan al intestino.
- **Obstrucción mecánica intestinal:** Neoplasias, síndromes adherenciales.
- **Afectación extensa de la mucosa intestinal que produzca malabsorción:** Enfermedad de Crohn, enteritis rádica, amiloidosis, enfermedades por inclusión de las microvellosidades, enteritis autoinmunes.

2.2. Indicación de la nutrición parenteral: Inicio

No todos los pacientes con insuficiencia intestinal serán candidatos a NP, porque, en muchos de los casos, esta disfunción será transitoria, y podrán reiniciar la tolerancia oral tras 6-7 días de ayuno. Sabemos que pacientes normonutridos sin aporte oral o enteral durante menos de 7 días no se beneficiarán de la NP durante tan corto período de tiempo, pudiendo presentar, sin embargo, las complicaciones asociadas a este tipo de soporte nutricional.

Las indicaciones de NP[6, 8] son las siguientes:

- La NP está indicada cuando se prevea una situación sin aporte enteral superior a 7-10 días en pacientes normonutridos y a 5-7 días en pacientes desnutridos o con importante estrés metabólico.
- La NP preoperatoria está indicada en pacientes severamente malnutridos que no pueden ser alimentados de manera adecuada por vía oral o enteral. La NP debe administrarse, durante al menos, 7 días antes de la cirugía.
- La combinación de nutrición enteral y NP debe ser considerada en pacientes postquirúrgicos, en los que no se puede aportar más del 60% de los requerimientos por vía enteral.

2.3. Contraindicaciones de la nutrición parenteral[7, 9]

- Pacientes con inestabilidad hemodinámica.
- Enfermos terminales con expectativa de vida menor de 2-3 meses.
- Siempre que el tracto intestinal sea funcionante y podamos utilizar la vía enteral de manera eficaz y segura para cumplir los requerimientos nutricionales del paciente.
- Pacientes en los que se prevea cubrir necesidades por vía oral o enteral en menos de: 7-10 días en pacientes normonutridos y con un grado de estrés bajo, o 3-5 días en pacientes desnutridos y con importante estrés metabólico.

3. Clasificación de la nutrición parenteral

Podemos clasificar la NP en función de:

- **Aporte nutricional:**
  - *Nutrición parenteral suplementaria:* Cuando la NP es complementaria a un soporte enteral. Suele utilizarse para complementar ingestas en pacientes que por vía enteral no pueden cubrir sus requerimientos nutricionales.
  - *Nutrición parenteral total:* Cuando a través de la NP se aporta el 100% de los requerimientos nutricionales.
- **Vía de acceso:**
  - *Nutrición parenteral central:* La vía de acceso es una vía venosa central de gran calibre.
  - *Nutrición parenteral periférica:* La vía de administración es una vía periférica.
- **Lugar de administración de la NP:**
  - *Nutrición parenteral hospitalaria:* En el ámbito hospitalario.
  - *Nutrición parenteral domiciliaria:* En el ámbito doméstico.
- **Tipo de infusión:**
  - *Nutrición parenteral continua:* Infusión continua durante las 24 Horas.
  - *Nutrición parenteral cíclica:* Infusión durante unas horas al día.

3.1. Nutrición parenteral periférica (NPP)

La administración de la NP se realiza a través de una vía periférica. Su mayor complicación es la aparición de tromboflebitis condicionada por: la osmolaridad, y el ritmo de infusión de la NP. Se recomienda una osmolaridad inferior a 900 mOsm/l[10, 11].

La osmolaridad viene determinada por la cantidad de aminoácidos, glucosa y por el volumen a administrar. En general, son fórmulas con escaso aporte de macronutrientes y gran volumen, por lo que los pacientes con altos requerimientos energéticos y proteicos no serían los adecuados para este tipo de NP, fundamentalmente los pacientes que no toleran volúmenes elevados.

Se ha postulado que el aporte de glucosa y aminoácidos con la NPP puede disminuir el catabolismo proteico en pacientes sin estrés metabólico severo[12], aunque la necesidad de NPP es controvertida, ya que es una NP de corta duración no completa para pacientes que no están severamente desnutridos y sin altos requerimientos de macronutrientes[11].

Algunos estudios han demostrado que las emulsiones lipídicas añadidas a la NPP, suponen un importante sustrato energético sin incrementar la osmolaridad, y mejorando la tolerancia NPP[13].

booksmedicos.org

3.1.1. Indicación de NPP[10, 11]

Duración de la NP 7-15 días.
Cuando sea imposible canalizar una vía central.
Como NP suplementaria o de transición.

3.1.2. Contraindicaciones de la NPP[11]

Desnutrición importante.
Estrés metabólico severo.
Requerimientos de electrolitos muy elevados.
Necesidad de NP prolongada (> 15 días).

3.2. Nutrición parenteral suplementaria (NPS)

Indicada en pacientes postquirúrgicos con un aporte enteral menor del 60% de los requerimientos[6, 8]. Además, se ha observado mejoría de los parámetros nutricionales en pacientes críticos[14]. Aunque en algunos estudios[15, 16] se asocia con un aumento de las complicaciones, probablemente relacionadas con un excesivo aporte de macronutrientes[17].

3.3. Nutrición parenteral domiciliaria (NPD)

Se estudiará en profundidad en el tema 59.

En los últimos años el soporte nutricional domiciliario ha ido aumentando con el fin de proporcionar al enfermo crónico, que precisa soporte nutricional de manera permanente o prolongada, una mejor calidad de vida, fuera del ámbito hospitalario[18].

La NPD consiste en la infusión de nutrientes por una vía de acceso central, llevada a cabo en el domicilio de pacientes estables que necesitan soporte nutricional con NP durante períodos de tiempo superiores a un mes[12]. La NPD puede ser total o suplementaria a algún tipo de soporte enteral.

Para poder realizar con éxito la NPD es fundamental un buen soporte multidisciplinar en el que se revisen y se realicen profilaxis de las posibles complicaciones de la NPD de manera periódica, así como un adecuado manejo por parte del paciente[18, 19]. No se recomienda en pacientes con esperanza de vida menor de 2-3 meses[6].

4. Fórmulas de nutrición parenteral

La realización de fórmulas de NP es un proceso complejo en el que la elaboración, estabilidad y compatibilidad de los diferentes componentes y su conservación van a ser determinantes en la aparición de complicaciones secundarias.

4.1. Fórmulas de nutrición parenteral: Elaboración

4.1.1. Nutrición parenteral estandarizada

Son dietas producidas por la industria con o sin electrolitos. Uno de los métodos utilizados para su mejor conservación es el desarrollo de bolsas bicompartimentales o tricompartimentales que permiten largos períodos de conservación y estabilidad de la solución, al mezclar el contenido de los diferentes compartimentos en el momento de la administración.

Este tipo de NP está indicada en pacientes con enfermedad estable, sin restricción o necesidades incrementadas de volumen, macro o micronutrientes. Son criticadas por su alto contenido en glucosa. Como ventajas, se han observado menos errores y mayor simplificación en la prescripción, sin restar calidad. No están indicadas en pacientes críticos[10].

4.1.2. Nutrición parenteral individualizada

Realizadas normalmente en Servicios de Farmacia Hospitalaria. Se individualiza la dieta en función de los requerimientos de cada paciente y de la enfermedad de base. Es la indicada en pacientes críticos. Se han observado mayores errores en la prescripción y administración[10, 20], que con las NP estandarizadas.

4.2. Fórmulas de nutrición parenteral: Composición

4.2.1. Formulación 2 en 1

Mezclas binarias de glucosa y aminoácidos, con la administración de la emulsión lipídica de manera independiente. Como ventajas: ausencia de interacciones de fármacos y cationes con la emulsión lipídica y la posibilidad de usar filtros con poros menores que en las formulaciones 3 en 1, con menor paso de contaminantes e incluso de algunas bacterias[10].

4.2.2. Formulación 3 en 1

En una misma bolsa de NP, aminoácidos, glucosa y lípidos (mezclas ternarias). Reduce el riesgo de contaminación, ya que existe una menor manipulación. Por tanto, menor uso de material fungible al administrar de manera conjunta aminoácidos, glucosa y lípidos[21]. Las mezclas ternarias se habían relacionado con una menor duración del catéter[22], aunque en estudios más recientes con el uso de emulsiones lipídicas con un menor aporte de triglicéridos de cadena larga (TCL), no se observaron diferencias entre la duración del catéter y el tipo de formulación[23].

No se han observado diferencias, en cuanto a complicaciones infecciosas, entre formulaciones binarias y ternarias[10].

5. Composición de la nutrición parenteral

5.1. Macronutrientes

5.1.1. Proteínas

Su correcta administración juega un papel determinante en la síntesis proteica. El objetivo es conse-

booksmedicos.org

guir un balance nitrogenado neutro en los pacientes sanos, y un balance positivo en los pacientes desnutridos o en situación de estrés metabólico.

Son soluciones de aminoácidos (AA) cristalinos en forma levógira (metabólicamente activos) de los que son esenciales el 38-57%, en las soluciones de AA estándar[24]. Las proteínas se oxidan aportando 4 kcal/g. La recomendación es que el aporte de proteínas suponga el 20-25% del aporte total de energía (1-1,5 g/kg), ajustándolo a las necesidades del paciente en función del estrés proteico y de la situación clínica[25]. El aporte de proteínas se puede expresar en gramos de nitrógeno, usado clásicamente para el cálculo del balance nitrogenado (1 g de nitrógeno = 6,25 g de AA)[1].

Existen una serie de AA que se pueden considerar esenciales en situaciones clínicas con estrés metabólico: taurina, cistina, arginina, glutamina, AA ramificados. No hay evidencia de beneficio clínico, en adultos, de la suplementación con taurina, cistina o arginina en la NP[24].

Arginina: Está presente en las soluciones estándar de AA. Se ha observado depleción de arginina en pacientes con traumatismos severos y sepsis. Aunque, en la actualidad, no hay datos que apoyen su suplementación en NP, en pacientes adultos[24, 26, 27].

AA ramificados (AARR): Este tipo de soluciones con mayor aporte de AARR han sido utilizadas en los pacientes con encefalopatía hepática e hipercatabolismo (pacientes críticos, postquirúrgicos o con traumatismos severos).

Las soluciones enriquecidas en AARR en pacientes con encefalopatía hepática, podrían disminuir la relación AA aromáticos (AAA) frente a AAR, que está aumentada en estos pacientes. El aumento de AAA en el cerebro puede ser responsable de la producción de neurotransmisores y de la alteración mental de estos pacientes[1]. No están recomendados de manera generalizada en pacientes con insuficiencia hepática, aunque la administración de estas soluciones de AA está indicada en los pacientes con encefalopatía hepática[28].

La utilización de estas soluciones enriquecidas en AARR podría mejorar el balance nitrogenado y disminuir la tasa de mortalidad, en pacientes postquirúrgico[29], aunque son necesarios ensayos clínicos aleatorizados para valorar la potencial utilidad de estas soluciones en pacientes con estrés catabólico.

Glutamina: Las soluciones estándar de AA de NP no contienen glutamina, ya que es un AA muy inestable a temperatura ambiente, pero se puede administrar en forma de dipéptidos[1]. Se asocia a beneficios clínicos en pacientes con estrés metabólico, (grandes quemados, postquirúrgicos, traumatismos severos) en los que existe un aumento de consumo, que supera a la producción endógena de glutamina, sugiriendo que en estas situaciones la glutamina actuaría como un AA esencial[30, 31]. Las guías clínicas actuales, no recomiendan el uso de glutamina de manera rutinaria en pacientes críticos, ya que existen diversos estudios en los que no se observa un beneficio clínico en estos pacientes[31-35]. La evidencia actual, refleja una mejoría de la evolución clínica con el aporte de glutamina en la NP, en una única subpoblación de enfermos críticos (grandes quemados)[36] y aquellos con afectación isquémica intestinal[27].

5.1.2. Hidratos de carbono

Constituyen la principal fuente de energía. La dextrosa (D-glucosa) es el hidrato de carbono de elección. Existen soluciones de glucosa en concentraciones del 5%, 10%, 20%, 30%, 50% y 70%. Cada gramo de glucosa aporta 4 kcal, si nos referimos a la forma anhidra y, 3,4 kcal si es glucosa monohidratada.

Es un componente fundamental en la NP, ya que en ausencia de glucosa se pone en marcha la neoglucogénesis. El aporte de glucosa en la NP[37]:

- Determina la osmolaridad de la solución administrada.
- Supone un ahorro de nitrógeno, estimula la secreción de insulina y, por tanto, disminuye la lipólisis.
- Es necesario un aporte de glucosa > 2 g/kg/día para inhibir la neoglucogénesis.
- No debe superar el límite de oxidación de la glucosa (hasta 6 g/kg/día o 4-5 mg/kg/min), ya que aparecen efectos perjudiciales (hiperglucemia, lipogénesis y esteatosis hepática).
- Además, debemos tener en cuenta que en situación de estrés el límite de oxidación de la glucosa está disminuido.

5.1.3. Lípidos

Su administración es fundamental en la NP, siendo su acción determinante para un correcto soporte nutricional del paciente[1]:

- Administrados con glucosa potencian el ahorro proteico.
- Evitan el déficit de ácidos grasos esenciales (AGE).
- Integran la pared celular.
- Disminuyen los efectos secundarios del uso exclusivo de glucosa como sustrato energético (hiperglucemia, esteatosis hepática).

El aporte de lípidos se realiza en forma de emulsiones lipídicas, y debe representar el 30-50% de las calorías no proteicas, lo que supone entre 1-1,5 g/kg/día. Es fundamental no superar este límite para evitar complicaciones hepatobiliares asociadas a su administración.

Las emulsiones lipídicas (EL) utilizadas habitualmente están compuestas por una emulsión de aceite

booksmedicos.org

de soja, coco, palma o pescado, a la que se añaden fosfolípidos como agente emulsionante y glicerol para isotonizar, resultando una fase interna oleosa y una fase externa acuosa.

Las emulsiones lipídicas existen en concentraciones del 10%, 20%, 30% en función de la relación fosfolípido/triglicéridos. No se recomiendan concentraciones del 10% por el excesivo aporte de fosfolípidos, ya que se asocia a un aclaramiento lipídico más lento (mayores tasas de hipertrigliceridemia)[38].

Las EL son productos de alto valor calórico (9 kcal/g) y baja osmolaridad (200-380 mOsm/l).

Las características de las EL y sus objetivos nutricionales, han ido evolucionado a lo largo del tiempo[39, 40]:

- *Primera generación:* **Emulsiones de triglicéridos de cadena larga (TCL) Intralipid®.** Derivadas del aceite de soja. Inicialmente el objetivo de las emulsiones lipídicas era proporcionar AGE, fundamentalmente ácido linoleico (acidos grasos W6, AGW6). La alta proporción de AGW6 de estas emulsiones incrementa la síntesis de prostaglandinas de la serie 2 y, por lo tanto, la respuesta inflamatoria. Además, son más inestables y se peroxidan con mayor facilidad, por tanto tienen un efecto proinflamatorio.

- *Segunda generación:* En los años 80, se introdujeron los triglicéridos de cadena media (TCM), procedentes del aceite de coco, para disminuir el aporte de AGW6.

  Los TCM se caracterizan por[41]:

  – Rapidez de oxidación. No necesitan carnitina.
  – Resistentes a la peroxidación lipídica con menor producción de radicales libres.
  – No son almacenados como triglicéridos, menor esteatosis hepática.
  – No participan en la síntesis de eicosanoides, por tanto son inmunológicamente e inflamatoriamente neutros.
  – Sin embargo, son más cetogénicos (por su rápida oxidación) y no aportan AGE.

  Existen dos tipos de EL de segunda generación:

  – Mezcla física de TCL con TCM al 50%, lipofundina® (50% aceite de soja/50% aceite de palma).
  – **Emulsiones de lípidos estructurados, Structolipid®** (64% aceite de soja/37% aceite de palma): Lípidos sintéticos a través de la hidrólisis de aceite de coco y de soja. Menores alteraciones hepáticas que las emulsiones de mezcla física.

- *Tercera generación*: Se introdujeron en los años 90.

  – **Emulsiones enriquecidas en aceite de oliva, Clinoleic®** (80% aceite de oliva/20% aceite de soja). Enriquecidos en ácido oleico (AGW9) presentan una mayor resistencia a la peroxidación lipídica, menor generación de mediadores proinflamatorios e inmunitariamente son neutras. Tienen un alto efecto antioxidante por un alto contendido en vitamina E (alfa-tocoferol)[42].

- *Cuarta generación:* Incorporación de ácidos grasos W3 (AGW3) y disminución del aporte AGW6. Estudios recientes han asociado el uso de estas EL a un efecto antiinflamatorio e inmunomodulador y a un probable efecto protector hepático[39, 43, 44].

  Las EL de cuarta generación disponibles son:

  – **Emulsiones con 10% de aceite de pescado, 40% de aceite de soja y 50% de aceite de palma, Lipoplus®.** Incorporación de AGW3 a las EM de segunda generación.
  – **Emulsiones con 30% de aceite de soja, 30% de aceite de coco, 25% de aceite de oliva, 15% de aceite de pescado. SMOFlipid®.** Se considera una EL con una composición balanceada y más fisiológica que el resto[39].

5.2. Volumen

Los requerimientos hídricos variarán en función de la situación clínica del paciente durante su evolución. Es fundamental realizar un correcto balance hídrico teniendo en cuenta todos los aportes y pérdidas de fluidos. Debemos añadir, a las pérdidas hídricas, 500-800 ml al día de pérdidas insensibles en sujetos euvolémicos y sin alteración de la función renal. Habitualmente, se recomienda un aporte total de fluidos de 30-35 ml/kg/día.

El cálculo del aporte de volumen de la NP se realiza usando soluciones de macronutrientes en mayor o menor concentración. Existen soluciones con concentraciones de glucosa del 5-70%, de lípidos 10-30% y de AA del 10-15%. Las vitaminas, electrolitos y oligoelementos aportarán únicamente 25-80 ml del volumen total de la bolsa de NP[25].

5.3. Electrolitos y minerales

El aporte de los electrolitos y minerales, vendrá determinado por los requerimientos del paciente (tabla 1)[19], y de su situación clínica. Es fundamental valorar el incremento de necesidades, como ocurre en los pacientes con pérdidas digestivas de electrolitos (tabla 2).

El sodio y potasio se añaden a la NP como sales de acetato, fosfato o cloro.

El uso de acetato o cloro se adaptará a la situación de los pacientes[25]:

- En acidosis metabólica: se usarán sales de acetato (como precursor de bicarbonato).
- En alcalosis metabólica, sales de cloro.

booksmedicos.org

Tabla 1. Requerimientos diarios de electrolitos y minerales[19].

Electrolito/mineral	Requerimientos
Sodio	1-2 mEq/kg/día
Potasio	1-2 mEq/kg/día
Calcio	10-15 mEq /día
Magnesio	8-24 mEg/día
Fósforo	20-40 mmol/día

Tabla 2. Composición de electrolitos en las secreciones gastrointestinales[48] (valores expresados en mEq/l).

Secreción	Na	Cl	K	HCO_3
Gástrica	40-100	100-140	5-10	0
I. delgado	100-140	100	5-20	30
Bilis	140	100	5-10	35
Páncreas	140	55-75	5-10	80-120
Colon	25-140	20-85	35-60	30-60

Cl: cloro; HCO_3: bicarbonato; I. delgado: intestino delgado; K: potasio; Na: sodio.

Para un cálculo de los requerimientos de fósforo en la NP, debemos cuantificar el aportado con las emulsiones lipídicas (14-15 mmol de fósforo/l).

Se recomienda añadir calcio y fósforo desde el inicio y ajustar en función de las necesidades[25]. Las cantidades de calcio y fósforo están limitadas por su solubilidad en la NP, que va a depender del pH de la NP (un pH alcalino favorece la precipitación), del tipo de sal de calcio usada (recomendado el gluconato cálcico) y una ratio calcio/fósforo adecuada (Ca/P: 1/2)[45, 46].

5.4. Oligoelementos y vitaminas

5.4.1. Vitaminas

Las vitaminas son compuestos esenciales, ya que el organismo humano es incapaz de sintetizarlas. Sirven de cofactores enzimáticos de una gran variedad de procesos químicos. Los datos sobre los requerimientos de vitaminas intravenosos (IV) son limitados, y van a depender de la situación clínica del paciente. Las recomendaciones diarias IV de vitaminas liposolubles son las mismas que las orales, aunque por vía endovenosa presentan mayor disponibilidad. Esta mayor disponibilidad de vitaminas liposolubles es necesaria debido a un aumento de los requerimientos por la malnutrición, la depleción de las reservas y los cambios metabólicos secundarios a la enfermedad aguda y crónica[47].

La administración de vitaminas hidrosolubles IV, es de 2-5,5 veces superior que la oral. Como en las vitaminas liposolubles, existe un aumento de los requerimientos, pero, además, hay un incremento de la excreción urinaria de estas vitaminas al ser administradas IV[48].

Los preparados multivitamínicos para NP aportan vitaminas liposolubles (vitaminas A, D, E, K) e hidrosolubles (B1, B2, B6, niacina, C, ácido fólico, ácido pantoténico y biotina). Existen preparados sin vitamina K.

Debemos tener en cuenta que los pacientes en riesgo de síndrome de realimentación necesitan un aporte específico de vitaminas, fundamentalmente tiamina (vitamina B1)[49].

5.4.2. Oligoelementos

Desde que se inició el uso de las soluciones de oligoelementos en la NP a finales de los años 60, estas se han ido modificando. A lo largo de los años, se ha ido disminuyendo el aporte de cobre, manganeso y cromo, e incluyendo selenio en todos los productos a medida que se conocía el efecto de estos oligoelementos en los pacientes con NP.

En las últimas guías clínicas[48], se ajustó la composición de estas soluciones, aumentando el aporte de selenio (requerimientos aumentados en situaciones críticas y enfermedades crónicas[50]) y reduciendo el aporte de cobre, manganeso y cromo (contaminantes de la NP, pudiendo ser tóxicos en regímenes de NP prolongados).

El hierro es incompatible con la emulsión lipídica, por lo que hay que vigilar las reservas y valorar su adición independiente a la NP, fundamentalmente en pacientes con regímenes de NP prolongados[51].

6. Monitorización de la nutrición parenteral

Un correcto seguimiento clínico y analítico es fundamental en estos pacientes, ya que las complicaciones de la NP, son potencialmente, más graves que con otros tipos de soporte nutricional[10].

Para una correcta prescripción de la NP y evitar o paliar sus complicaciones, es fundamental realizar una precisa valoración nutricional previa, así como un adecuado seguimiento de la evolución clínica y analítica del paciente.

6.1. Parámetros clínicos (tabla 3)[52]

- Talla.
- Peso al inicio y posteriormente una vez a la semana.
- Glucemia capilar cada 6-8 horas, hasta estabilización (<140 mg/dl); después, según la evolución.

booksmedicos.org

Tabla 3. Monitorización de los parámetros clínicos[52].

Parámetros clínicos	Basal	Inicio	Paciente crítico	Paciente estable
Peso	Sí	Sí	Diario	Semanal
Talla	Sí			
Glucemia capilar	Sí	Cada 6-8 h	Cada 6-8 h hasta glucemia < 140 e individualización	Cada 6-8 h hasta glucemia < 140 e individualización
Exploración física	Sí	Sí	Diario	Diario
Presión arterial, frecuencia cardiaca	Sí	Sí	Cada 8 h	Diario
Balance hidroelectrolítico	Sí	Sí	Diario	Diario

- Balance hídrico estricto diario:
  - Entradas: NP, otros aportes endovenosos, enterales u orales.
  - Salidas: diuresis, heces, sudoración, drenajes, fístulas, aspiración por SNG.
- Exploración física diaria: signos de deshidratación o de sobrecarga hídrica.
- Temperatura, frecuencia cardiaca (Fc) y tensión arterial (TA) por turno, fundamentalmente en pacientes críticos.

6.2. Parámetros analíticos (tabla 4)[52]

- Electrolitos, función renal, calcio y fósforo al inicio y cada 24-48 horas inicialmente, y tras estabilización clínica, una vez a la semana.
- Triglicéridos, al inicio, tras 24-48 horas de iniciar nutrición parenteral y si está estabilizado cada semana.
- Al inicio y semanalmente: coagulación, hemograma, PCR, función renal y hepática, colesterol, ácido úrico, osmolaridad, albúmina, transferrina y prealbúmina.
- Zinc y cobre semanalmente, y tras la estabilización, cada 7-15 días.
- En función de la duración de la NP y la patología subyacente se realizarán otras determinaciones de manera individualizada.
  - Ácido fólico y vitamina B12 cada 2-4 semanas.
  - Densitometría ósea basal y anual.
  - 25 OH-vitamina D y vitaminas liposolubles basales y cada 6 meses.
  - Hierro y ferritina basal cada 3-6 meses.

Tabla 4. Monitorización parámetros analíticos[52].

Parámetros analíticos	Basal	Inicio	Paciente crítico	Paciente estable
Magnesio y fósforo	Sí	Sí	Diario	Semanal
Sodio, potasio, urea, creatinina y glucosa	Sí	Sí	Diario	1-2 a la semana
Triglicéridos	Sí	Sí	Semanal	Semanal
PFH (AST, ALT, GGT, FA, BR)	Sí	Sí	2-3 a la semana	Semanal
Prealbúmina, albúmina	Sí		Semanal	Semanal
Zinc y cobre	Sí		Semanal	Cada 1-2 semanas
PCR	Sí	Sí	Semanal	
Hemograma y coagulación	Sí		Semanal	Semanal

ALT: alanina aminotransferasa; AST: aspartato aminotransferasa; BR: bilirrubina; GGT: gamma glutamil transferasa; PCR: proteína C reactiva; PFH: pruebas de función hepática.

booksmedicos.org

7. Complicaciones de la nutrición parenteral (tabla 5)

7.1. Complicaciones metabólicas

7.1.1. Síndrome de realimentación

Este término, ya explicado en un capítulo previo, se refiere a los signos y síntomas secundarios a un inicio rápido de la administración de nutrientes en pacientes desnutridos. Por lo tanto, es fundamental identificar a los pacientes en riesgo de sufrir síndrome de realimentación (SR), para prevenir o minimizar sus complicaciones. Muchos de los pacientes que requieren NP, presentan una situación de ayuno prolongada o con muy bajo aporte calórico previo[1].

El SR se ha descrito en el 4%[49] de los pacientes con NP, probablemente esté infraestimado si tenemos en cuenta que hasta el 42% de los pacientes presentan un descenso del fosfato en las primeras horas tras el inicio de la NP[53].

La etiopatogenia del SR comienza con una disminución de secreción de insulina en pacientes desnutridos con muy escaso o nulo aporte de hidratos de carbono, que utilizan como sustrato energético los aminoácidos y ácidos grasos. Tras el aporte de hidratos de carbono, se produce una secreción aumentada de insulina, con el paso al interior de la célula de potasio, fósforo y magnesio, y un aumento del consumo de vitaminas (fundamentalmente tiamina) y coenzimas.

Este aumento de insulina provoca[54]:

- Una disminución de la natriuresis, con retención hidrosalina secundaria.
- Disminución de los niveles de potasio, fosfato y magnesio, secundario a la entrada de estos en la célula y a las reservas deplecionadas por la malnutrición.
- Déficit de vitaminas secundario a depleción de las reservas y al aumento de su consumo en su papel bioquímico, como sucede con la tiamina, que debe ser suministrada antes de comenzar la infusión de glucosa en los pacientes en riesgo.

La aparición de edemas y la hipofosfatemia serán los signos y síntomas más comúnmente encontrados en la práctica clínica, pero existen otros signos analíticos habituales como hipopotasemia, hipomagnesemia o déficit de vitamina B1, y síntomas como Insuficiencia cardiaca congestiva, encefalopatía de Wernicke, convulsiones o arritmias ventriculares en pacientes con NP.

Para prevenirlo, es fundamental identificar a los pacientes desnutridos con riesgo de SR, e iniciar en estos pacientes, la NP con el 50% de los requerimientos hídricos y de macronutrientes durante 24-48 horas hasta valorar tolerancia y progresar hasta requerimientos totales en 3-4 días. Administrando, desde el inicio, el 100% de los requerimientos de vitaminas y electrolitos[52].

Tabla 5. Complicaciones de la nutricion parenteral.

Complicaciones metabólicas:
· Síndrome de realimentación
· Hiperglucemia
· Hipoglucemia
· Hipertrigliceridemia
Déficit o exceso de micronutrientes
Alteraciones hepatobiliares
Enfermedad metabólica ósea
Complicaciones por catéter

7.1.2. Hiperglucemia

Es la complicación más frecuente, descrita hasta en el 50% de los pacientes que inician la NP[55, 56].

En un paciente con NP hay una serie de factores determinantes en la aparición de hiperglucemia como son: sobrealimentación, infección, inadecuada dosis de insulina, medicación (fundamentalmente glucocorticoides) [25]. Los pacientes críticos, además, presentan un déficit de la oxidación periférica de la glucosa que, asociado al incremento de hormonas contrainsulares, promueven la aparición de hiperglucemia.

Los objetivos de glucemia en pacientes con nutrición artificial se han establecido entre 140-180 mg/dl[55, 57, 58] para minimizar el riesgo de hipoglucemias y evitar los efectos nocivos de la hiperglucemia.

Cuando los niveles de glucosa son superiores a 180 mg/dl, se altera la función inmune, aumenta el riesgo de complicaciones infecciosas y la mortalidad en pacientes con NP[58-60].

- *Manejo de la hiperglucemia:*

Se recomiendan controles de glucemia capilar cada 6-8 horas, y valorar la necesidad de administración de insulina para conseguir objetivos glucémicos (140-180 mg/dl)[61].

La administración recomendada de insulina, puede ser subcutánea (insulina basal), endovenosa (independiente a la NP) o dentro de la bolsa de NP. No existen estudios aleatorizados que comparen las diferentes formas de administración de la insulina, pero con todos ellos se pueden lograr niveles de glucemia adecuados.

La utilización de insulina regular añadida a la bolsa de nutrición parenteral es habitual en la práctica clínica y permite un correcto control metabólico. Además,

booksmedicos.org

con el uso de insulina regular dentro de la bolsa de NP, el riesgo de hipoglucemia es escaso cuando se suspende la NP, ya que simultáneamente se suspende el aporte de insulina[56, 62]. La administración de insulina regular dentro de la bolsa de NP se puede iniciar según diversos protocolos, como son:

- Administrando en la bolsa de NP el 50-66% de lo necesitado como insulina subcutánea el día previo, con ajuste posterior en función de las glucemias capilares[62].
- Con la administración de 0,05-0,1 UI de insulina regular /g de glucosa en la bolsa de NP en pacientes con hiperglucemia de estrés[62] o con 0,15-0,25 UI de insulina regular/g de glucosa en pacientes con diabetes previa o tratamiento con glucocorticoides[61].

7.1.3. Hipoglucemia

La hipoglucemia en el paciente hospitalizado, se refiere a niveles de glucemia menores de 70 mg/dl[55]. La prevalencia descrita de hipoglucemia en los pacientes con NP es del 4-40%; esta variabilidad depende del tipo de paciente estudiado y del valor que determina la hipoglucemia. En un estudio multicéntrico reciente, la prevalencia observada en pacientes no críticos fue del 6,8%[63].

Algunos estudios retrospectivos han demostrado cómo la presencia de hipoglucemias severas (< 40 mg/dl), en pacientes críticos, tienen un incremento significativo de la morbimortalidad[55]. Otros estudios más recientes también relacionan la presencia de hipoglucemias leves o moderadas (40-70 mg/dl) en pacientes críticos, con un incremento de la mortalidad[64]. Además, en estos pacientes, los síntomas de hipoglucemia leve-moderada pueden no ser evidentes por bajo nivel de conciencia o sedación[55].

- *Manejo de la hipoglucemia:*

Se recomienda reducir la dosis de insulina en un 50%, si las glucemias capilares son menores de 70 mg/dl. Aunque es muy poco frecuente, se han descrito hipoglucemias de rebote después de retirar la NP fundamentalmente en pacientes que reciben dosis altas de insulina. Para evitarlo, se recomienda reducir el ritmo de infusión de la NP al 50% en las 2 horas previas a su interrupción.

7.1.4. Hipertrigliceridemia

La administración de lípidos no debería exceder su capacidad de aclaramiento plasmático, siendo la concentración de triglicéridos en plasma el método para valorarla. Si la determinación se realiza más de 6 horas después de terminada la infusión lipídica, se consideran aceptables valores hasta de 200 mg/dl y hasta de 400 mg/dl si la extracción se realiza durante la infusión. Si las concentraciones plasmáticas exceden dichos valores, se debe considerar la reducción en la cantidad de lípidos administrados, e incluso modificar el tipo de emulsión lipídico hacia aquellas con más rápido aclaramiento (TCM).

- *Manejo de la hipertrigliceridemia*[38]:
  - Determinación de triglicéridos al inicio y tras 24 horas del inicio de la NP.
  - Disminuir el aporte de lípidos (no superar 1 g/kg/día) e incluso suspenderla si persistieran los triglicéridos elevados.
  - Evitar emulsiones lipídicas con aporte exclusivo de TCL.

7.2. Alteraciones de electrolitos y minerales

Su déficit se debe a un aporte escaso en la NPT, en relación con los requerimientos del paciente de cada momento. Cuando se pauta una NP se deben cuantificar, no solo los requerimientos de electrolitos, sino también las pérdidas de los mismos (tabla 2) o el aumento de requerimientos (síndrome de realimentación).

Para su adecuada administración, deben ser controlados sus niveles a diario y ajustarlos en función de los requerimientos[65].

- *Hiponatremia:* Su etiología dependerá del volumen total infundido, de la cantidad total de sodio aportado y de la enfermedad de base del paciente. Es fundamental una exhaustiva exploración física y un adecuado balance hídrico, para poder establecer un correcto diagnóstico etiológico y un adecuado manejo. Véase el tema 50.
- *Hipernatremia:* Como en la hiponatremia, un correcto balance hídrico y una revisión del aporte total de sodio son determinantes para su manejo, Véase el tema 50.
- *Hipopotasemia:* Secundaria a pérdidas intestinales, urinarias o a un aumento de los requerimientos.
- *Hiperpotasemia:* Imprescindible descartar afectación renal (disminución de excreción), acidosis metabólica (salida del potasio intracelular) y tratamiento con fármacos ahorradores de potasio.
- *Hipofosforemia:* Aumento de requerimientos en pacientes críticos, grandes quemados con función renal conservada.
- *Hiperfosforemia:* Excesivo aporte o pacientes con insuficiencia renal
- *Hipomagnesemia:* Por pérdidas renales e intestinales, fundamentalmente. Su déficit contribuye a la aparición de hipocalcemia.

Como se ha comentado previamente, la administración de calcio y fósforo en la NP debe realizarse con precaución (véase el apartado 5.3), para evitar precipitados de fosfato cálcico en la NP, que pueden provocar

booksmedicos.org

efectos adversos severos, entre los que se incluyen casos mortales de embolia microvascular pulmonar por precipitados de calcio y fósforo[66].

7.3. Alteraciones del equilibrio ácido-base[25]

Se encuentran con frecuencia en pacientes que reciben soporte nutricional, pero en la mayoría de los casos las anomalías no son debidas al régimen de nutrición aplicado, sino a la enfermedad subyacente, aunque debemos tener en cuenta que:

- Las soluciones de aminoácidos disponibles para uso intravenoso contienen grandes cantidades de acetato, que tiende a ser alcalinizante.
- Cuando los requerimientos de sodio o potasio son muy elevados, no se deben utilizar de forma exclusiva sales de cloro, sino administrarlo en parte como sales de acetato, para no inducir acidosis metabólica.
- Se puede ajustar a la situación del paciente, aportando sales de acetato (en acidosis) o de cloro (en alcalosis).

7.4. Déficits nutricionales específicos

Para evitar el déficit de algunos oligoelementos, en 2012 la ASPEN publicó una modificación de las formulaciones comerciales de oligoelementos. Los déficits o la toxicidad de los oligoelementos se detectan habitualmente en regímenes de NP prolongadas. En la tabla 6, se resume el manejo de los oligoelementos en situaciones clínicas especiales[48].

Con las soluciones de multivitamínicos de NP, se cubren los requerimientos diarios de vitaminas liposolubles e hidrosolubles, aunque se ha observado que el aporte de vitamina D (200 UI), puede ser insuficiente en los pacientes con regímenes de NP prolongados[48, 67].

7.5. Complicaciones hepatobiliares (CHB)

La esteatosis hepática es común 1-4 semanas tras el comienzo de la NP, aunque inicialmente es reversible y fundamentalmente periportal. La esteatosis podría progresar a esteatohepatitis y cirrosis. La colestasis está también asociada a la NP, pero típicamente ocurre después de la esteatosis. Si la afectación hepática progresa, podría evolucionar a una cirrosis y terminar en un trasplante hepático-intestinal.

La CHB en pacientes con NP es muy prevalente, observándose una elevación transitoria de las enzimas hepáticas en las primeras semanas de la NP en el 40-70% de los pacientes, que suele ser reversible. En pacientes con regímenes de NP prolongados, se han observado casos de hepatopatía avanzada en el 15-40% de los pacientes[68].

La etiología de la CHB de los pacientes con NP es multifactorial (figura 1).

- **Causas independientes de la NP:**
  - *Drogas hepatotóxicas.*
  - *Enfermedad hepática subyacente:* hasta el 24% de las CHB en pacientes con NP se podrían explicar por una enfermedad hepatobiliar de base[69].
  - *Enfermedad de base:*
    - Existen estudios que demuestran que la enfermedad hepática asociada a NP está relacionada con la *longitud del intestino delgado*

Tabla 6. Manejo de oligoelementos en situaciones especiales[48].

Oligoelemento	CRD	Enfermedad carencial	Consideraciones clínicas
Cromo	0	Muy raro	· No es necesario añadir a la NP, ya presente como contaminante
Cobre	0,3-0,05 mg	Sí	· Se excreta por bilis · No administrar en insuficiencia hepática severa o colestasis. · Incrementar aporte en DPCC
Hierro	0	Sí	· Control metabolismo férrico en NP larga evolución · Incompatible con emulsiones lipídicas
Manganeso	55 µg	No	· No administrar en insuficiencia hepática severa o colestasis
Selenio	60-100 µg	Sí	· Añadir si el preparado de oligoelementos no lo incluye · Incrementar aporte en DPCC
Zinc	3-4 mg	Sí	· Aumento de requerimientos en quemados y pérdidas intestinales

CRD: cantidad diaria recomendada; DPCC: diálisis peritoneal continua cíclica.

booksmedicos.org

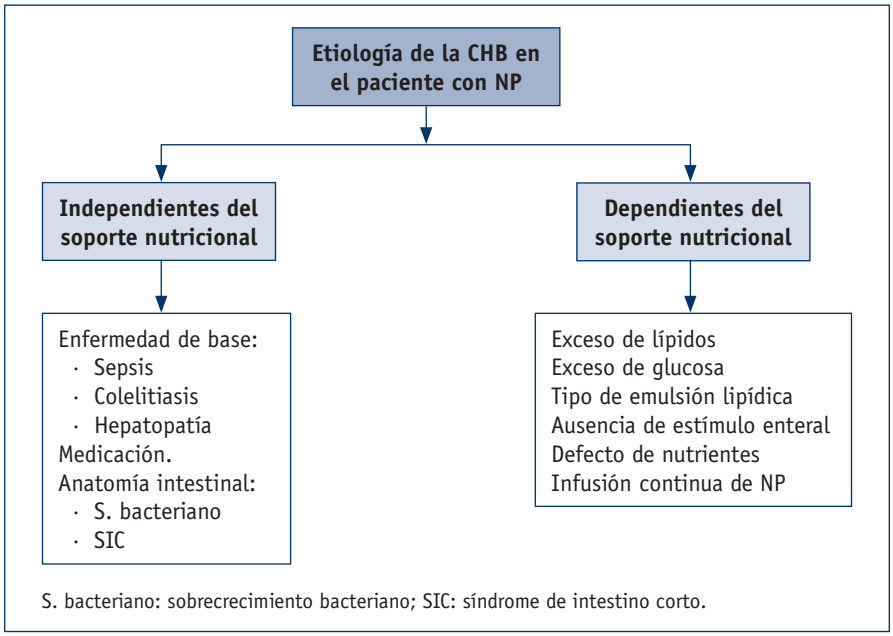


Figura 1. Etiología de las Complicaciones Hepatobiliares (CHB).

(mayor probabilidad de colestasis con intestino delgado remanente menor de 100 cm[70]); además, se ha observado una mejoría de la función hepática después de trasplante aislado de intestino delgado[71].

- *La sepsis* puede ser la causa de la elevación de enzimas hepáticas hasta en el 50% de los pacientes con NP. La sepsis causa una respuesta inflamatoria en el hígado por la liberación de citoquinas proinflamatorias activada por las endotoxinas. La liberación de citoquinas puede alterar la función de la membrana del canalículo biliar y reducir el flujo biliar[69].

– *Sobrecrecimiento bacteriano:* El sobrecrecimiento bacteriano es relativamente frecuente en pacientes con fallo intestinal por hipomotilidad intestinal con liberación de endotoxinas a la circulación portal, las cuales pueden afectar a los hepatocitos[72].

- **Causas dependientes del tipo de soporte nutricional:**

– La administración de exceso de calorías es uno de los principales factores que contribuyen a esteatosis y colestasis. Un exceso de carbohidratos produce hiperinsulinemia, estimula la lipogénesis e inhibe la beta-oxidación de los ácidos grasos. Además, se ha establecido una correlación entre el aporte de >1 g/kg/día de TCL y el desarrollo de colestasis y afectación hepática[73].

– Tipo de emulsión lipídica: Las emulsiones lipídicas clásicas, basadas en el aceite de soja con un aporte elevado de ácidos grasos W6, pueden predisponer a un aumento de la producción de metabolitos proinflamatorios derivados de los ácidos grasos e inducir un menor aclaramiento hepático (esteatosis hepática) de los lípidos infundidos. Los esteroles vegetales (fitosteroles) presentes en las EL, se han relacionado con alteraciones de la función hepática[39].

– Reposo digestivo (ausencia de estímulo enteral): La deprivación de nutrientes en la luz disminuye la circulación enterohepática de ácidos biliares y disminuye la producción de hormonas GI que se estimulan habitualmente con la ingesta oral (colecistoquinina, secretina, gastrina, motilina, polipéptido pancreático y glucagón)[74]:

- Estas hormonas son estimulantes del flujo biliar, por tanto, ante una ausencia de estímulo enteral existe una disminución de la motilidad intestinal y de la contracción intestinal.
- Las asas intestinales, muchas veces dilatadas y atónicas, son más susceptibles de ser colonizadas por bacterias y producirse el fenómeno del sobrecrecimiento bacteriano.

– Déficits nutricionales: El déficit de ácidos grasos esenciales y el de proteínas se han relacionado con esteatosis.

– Infusión continua de la NP: El aporte continuo de la NP puede predisponer a un estado de hiper-

booksmedicos.org

insulinismo que favorece el acúmulo graso en el hígado. La perfusión cíclica comparada con la infusión continua durante las 24 horas ha demostrado que contribuye a disminuir las concentraciones séricas de las enzimas hepáticas y de bilirrubina conjugada[75].

- **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 estrategias recomendadas:

  – *Aporte de nutrientes vía enteral:* Va a permitir reducir el aporte calórico de la NP y puede ayudar a disminuir el desarrollo de las CHB. El aporte enteral disminuye la atrofia intestinal y la pérdida de inmunidad de la mucosa intestinal, evitando el disbalance de la microbiota que promueve la endotoxemia y el daño hepático[76]. El uso del tracto intestinal, requiere que este sea útil. En pacientes con regímenes de NP prolongados se puede valorar el uso de técnicas de alargamiento intestinal (como la fistuloclisis) que han demostrado disminuir e incluso evitar la utilización de NP en pacientes seleccionados[77], así como el uso de fármacos, como los análogos de GLP-2 (teduglutide), que han demostrado un aumento de la superficie intestinal absortiva, asociado a una menor dependencia de la NP en pacientes con insuficiencia intestinal[78].
  – *Ajustes de la nutrición parenteral:* Es importante ajustar el aporte de nutrientes de la NP, para evitar la sobrealimentación, reduciendo la cantidad de glucosa (< 5 g/kg/día) y de TCL en la EL (< 1 g/kg/día). En los pacientes con regímenes de NP prolongados, se debe valorar el aporte de EL enriquecidas en AGW3, ya que los estudios en ese tipo de paciente reflejan una eficacia en la prevención y reversión de la enfermedad hepática asociada a la NP[79-81].
  – *Tratamiento del sobrecrecimiento bacteriano:* Tratamiento empírico con metronidazol, dirigido a las bacterias anaerobias de la flora colónica.
  – *Tratamiento con ácido ursodesoxicólico* en pacientes con hepatopatía en pacientes con NP, pueden disminuir la ictericia y la hepatoesplenomegalia, por un aumento del *pool* de ácidos biliares hidrofílicos no hepatotóxicos, aunque son muy escasos los estudios en pacientes con NP[74].
  – *Prevención y tratamiento de procesos infecciosos.*
  – *Trasplante de intestino delgado y/o hígado:* Se debe indicar en pacientes muy seleccionados, presenta una alta mortalidad (menor si solo es trasplante intestinal aislado sin hepatopatía no evolucionada). Las unidades de trasplante del Reino Unido sugieren considerar la posibilidad de trasplante solo si hay hipertensión portal, cirrosis hepática o fibrosis[82].

7.6. Enfermedad metabólica ósea

La enfermedad metabólica ósea (EMO) se ha observado en regímenes de nutrición parenteral muy prolongados. En un estudio transversal se observó osteoporosis en el 42% de los pacientes y osteopenia en el 84% de los pacientes con NPD[83]. En otro trabajo español se detectó afectación ósea en el 52% al inicio de la NP y en un 81% de los pacientes después de 6 años con NP[84].

No está claro el papel que juega la NPD en la pérdida de masa ósea, y cada vez existe más consenso en reconocer que la EMO tiene un origen multifactorial dependiendo, en gran medida, de la enfermedad subyacente que origina la insuficiencia intestinal.

Además de los factores de riesgo tradicionales para la aparición de osteoporosis (sexo femenino, menopausia, edad avanzada, bajo peso, consumo de tabaco y alcohol, inactividad física y ciertos fármacos), se pueden añadir otros relacionados con la NPD como la toxicidad del aluminio de la NP, disminución de los niveles de PTH (por un incremento de la sensibilidad de la vitamina D), aporte deficitario de vitamina D, y la hipercalciuria inducida por la infusión endovenosa de nutrientes[83, 85].

- **Manejo de la EMO:**

  – Densitometría mineral ósea al inicio, y anualmente, durante el período con NP[85].
  – Adecuado aporte de calcio (15 mEq/día) con una ratio calcio/fosfato correcta[66].
  – Suplementación con vitamina D en los pacientes con niveles de PTH elevados[83].
  – El uso de bifosfonatos en pacientes con osteopenia, podría suponer una disminución de los marcadores de resorción ósea[86].

7.7. Complicaciones relacionadas con el catéter (se analizan en el tema 48)

- **Complicaciones mecánicas.**
- **Complicaciones infecciosas.**

8. Resumen

La NP es vital en muchos pacientes con insuficiencia intestinal. Seleccionar adecuadamente a los pacientes candidatos de NP es imprescindible para evitar complicaciones en pacientes subsidiarios de soporte nutricional enteral, menos agresivo y más fisiológico.

booksmedicos.org

La NP central permite un aporte de macronutrientes, micronutrientes y volumen ajustado a los requerimientos del paciente; esto no es posible en la NP con acceso periférico, en los que la composición de la NP va a estar condicionada por la osmolaridad de la solución.

Los procesos de indicación, elaboración y administración de la NP deben realizarse cuidadosamente para conseguir el mayor beneficio clínico y evitar las complicaciones relacionadas con la NP.

En los últimos años, el desarrollo de nuevas emulsiones lipídicas, ha permitido minimizar las efectos nocivos de las primeras generaciones.

Aunque se necesita una mayor evidencia científica, la utilización de soluciones de AA específicas en pacientes con importante estrés catabólico, podrían aportar grandes beneficios en pacientes seleccionados.

Una correcta monitorización de los pacientes con NP es fundamental para prevenir o detectar de manera precoz las complicaciones relacionadas con este tipo de soporte nutricional. Las complicaciones de la NP pueden condicionar el pronóstico de estos pacientes.

9. Bibliografía

1. Oliveira Fuster G., González Molero I. Nutrición Parenteral: Enfoque práctico para su prescripción y seguimiento. Oliveira Fuster G.Editor Manual de Nutrición Clínica y dietética, 2ª Edición. Madrid: Díaz de Santos; 2008. p. 233-255.
2. SJ Dudrick Early developments and clinical applications of total parenteral nutrition. JPEN J Parenter Enteral Nutr July 1, 2003 vol. 27 no. 4 291-299.
3. Mirtallo JM. Consensus of parenteral nutrition safety issues and recommendations. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2012; 36 (2 suppl): 62S.
4. Lin Lim S., Benjamina Ong KC, Huark Chan Y.m, Chiong Loke W., Ferguson M., Daniels L. Malnutrition and its impact on cost hospitalization, length of stay, readmission, and 3-year mortality. Clin Nutr, 2012; 31: 345-50.
5. Álvarez-Hernández J, Planas Vila M, León-Sanz M, García de Lorenzo A, Celaya-Pérez S, García-Lorda P, Araujo K, Sarto Guerri B; PREDyCES researchers. Prevalence and costs of malnutrition in hospitalized patients; the PREDyCES Study. Nutr Hosp 2012; 27: 1049-59.
6. Braga M, Ljungqvist O, Soeters P, Fearon K, Weimann A, Bozzetti F; ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: Surgery, Clinical Nutrition 28 (2009) 378–386.
7. Pironi L, Arends J, Baxter J, Bozzetti F, Burgos Pelaez R., Cuerda C. *et al.*. The Home Artificial Nutrition & Chronic Intestinal Failure and the Acute Intestinal Failure Special Interest Groups of ESPEN. ESPEN endorsed recommendations. Definition and classification of intestinal failure in adult sClinical Nutrition 34 (2015) 171-180.
8. American Society for Parenteral and Enteral Nutrition Board of Directors. Clinical guidelines for the use of parenteral and enteral nutrition in adult and pediatric patients, 2009. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2009; 33(3): 255-259.
9. Ordoñez J, Indicaciones de la NPD. Criterios de inclusión de pacientes. Contraindicaciones Nutr Hosp Suplementos. 2009; 2(1): 6-7.
10. Boullata JI, Gilbert K, Sacks G, *et al.* ASPEN clinical guidelines: parenteral nutrition ordering, order review, compounding, labeling, and dispensing. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2014; 38(3): 334-377.
11. Pittiruti M, Hamilton H, Biffi R, MacFie J, Pertkiewicz M; ESPEN guidelines on parenteral nutrition: central venous catheters(access, care, diagnosis and therapy of complications). Clin Nutr.2009; 28(4): 365-377.
12. Anderson DG, Palmer D, and MacFie J Peripheral parenteral nutrition British Journal of Surgery 2003; 90: 1048–1054.
13. Hoheim, DF, O'Callaghan, TA, Joswiak, BJ, Boysen, DA, Bommarito, AA. Clinical experience with three-in-one admixtures administered peripherally. Nutr Clin Pract. 1990; 5: 118–122.
14. Bauer P, Charpentier C, Bouchet C, Nace L, Raffy F, Gaconnet N. Parenteral with enteral nutrition in the critically ill.Intensive Care Med2000; 26: 893–900.
15. Dvir D, Cohen J, Singer P. Computerized energy balance and complications in critically ill patients: an observational study. Clin Nutr 2006; 25: 37-44.
16. Villet S, Chiolero 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.
17. Vaquerizo Alonso C[1], Mesejo A, Acosta Escribano J, Ruiz Santana S; grupo de trabajo PARENTTE. Manejo de la nutrición parenteral en las Unidades de Cuidados Intensivos en España Nutr Hosp. 2013; 28(5): 1498-1507.
18. Kovacevich DS, Frederick A, Kelly D, Nishikawa R, Young LNutrition Support Task Force. Standards for specialized nutrition support: home care patients. Nutr Clin Pract 2005; 20: 579-90.
19. Mirtallo J, Canada T, Johnson D, Krum P, Petersen C, Sacks G *et al.* Task Force for the Revision of Safe Practices for Parenteral Nutrition. Safe practices for parenteral nutrition. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2004; 28(6): S39-S70.
20. Miller SJ. Commercial premixed parenteral nutrition: is it right for your institution? Nutr Clin Pract. 2009; 24(4): 459-469.
21. Rollins CJ. Total nutrient admixtures: stability issues and their impact on nursing practice. J Intraven Nurs. 1997; 20(6): 299-304.
22. Erdman SH, McElwee CL, Kramer JM, Zuppan CW, White JJ, Grill BB. Central line occlusion with

booksmedicos.org

three-in-one nutrition admixtures administered at home. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 1994; 18(2): 177-181.
23. Hardy G, Puzovic M. Formulation, stability, and administration of parenteral nutrition with new lipid emulsions. Nutr Clin Pract. 2009; 24(5): 616-625.
24. Yarandi SS, Zhao VM, Hebbar G, Ziegler TR. Amino acid composition in parenteral nutrition: what is the evidence? Curr Opin Clin Nutr Metab Care. 2011 Jan; 14(1): 75-82.
25. Mundi MS, Nystrom EM, Hurley DL, McMahon MM Management of Parenteral Nutrition in Hospitalized Adult Patients. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2016 Sep 1. [Epub ahead of print].
26. Kreymann KG, Berger MM, Deutz NE, Hiesmayr M, Jolliet P, Kazandjiev G, Nitenberg G, van den Berghe G, Wernerman J, DGEM (German Society for Nutritional Medicine), ESPEN (European Society for Parenteral and Enteral Nutrition), *et al.* ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Intensive care. Clin Nutr. 2006; 25: 210–23].
27. McClave SA, Taylor BE, Martindale RG, *et al.* Guidelines for the provision and assessment of nutrition support therapy in the adult critically ill patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and AmericanSociety for Parenteral and Enteral Nutrition (ASPEN). JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2016; 40(2): 159-211.
28. Plauth M, Cabré E, Campillo B, *et al.* ESPEN Guidelines on parenteral nutrition: hepatology. Clin Nutr. 2009; 28: 436–444.
29. Sun LC, Shih YL, Lu CY, *et al.* Randomized, controlled study of branched chain amino acidenriched-total parenteral nutrition in malnourished patients with gastrointestinal cancer undergoing surgery. Am Surg. 2008; 74: 237–242.
30. Kuhn KS, Muscaritoli M, Wischmeyer P, Stehle P. Glutamine as indispensable nutrient in oncology: experimental and clinical evidence. Eur J Nutr. 2010; 49: 197–210.
31. When Is It Appropriate to Use Glutamine in Critical Illness? Nutr Clin Pract. 2016 Aug; 31(4): 445-50.
32. Ziegler TR, May AK, Hebbar G, *et al.* Efficacy and safety of glutaminesupplemented parenteral nutrition in surgical ICU patients: an American multicenter randomized controlled trial. Ann Surg. 2016; 263(4): 646-655.
33. Gianotti L, Braga M, Biffi R, *et al.* Perioperative intravenous glutamine supplemetation in majorabdominal surgery for cancer: a randomized multi-center trial. Ann Surg. 2009; 250: 684–690. 33.
34. Yeh CN, Lee HL, Liu YY, *et al.* The role of parenteral glutamine supplement for surgical patient perioperatively: result of a single center, prospective and controlled study. Langenbecks Arch Surg. 2008; 393: 849–855.
35. Luo M, Bazargan N, Griffith DP, *et al.* Metabolic effects of enteral versus parenteral alanylglutamine dipeptide administration in critically ill patients receiving enteral feeding: a pilot study.Clin Nutr. 2008; 27: 297–306.
36. Tan HB, Danilla S, Murray A, *et al.* Immunonutrition as an adjuvant therapy for burns. Cochrane Database Syst Rev. December 2014.
37. Tappy L. Carbohydrates. Home parenteral Nutrition. Cabi. pp. 207-15. London, 2006.
38. Ferezou J, Bach AC. Structure and metabolic fate of triacylglycerol- and phospholipid-rich particles of commercial parentral fat emulsions.Nutrition.1999 Jan; 15(1): 44-50.
39. Zugasti A., Petrina E., Elizondo J. Hepatopatía asociada a nutrición parenteral y emulsiones lipídicas Endocrinologia y Nutricion, 2015 (62): 285-289.
40. Vanek VW, Seidner DL, Allen P, *et al.* A.S.P.E.N. position paper: clinical role for alternative intravenous fat emulsions. Nutr Clin Pract.2012; 27(2): 150-192.
41. Druml W, Fischer M, Pidlich J, Lenz K. Fat elimination in chronic hepatic failure: long-chain vs medium-chain triglycerides. Am J Clin Nutr.1995; 61(4): 812-817.
42. Becvarova I, Saker KE, Swecker WS Jr, Troy GC. Peroxidative protection of parenteral admixture by D-alpha-tocopherol. Vet Therapeut. 2005; 6(4): 280-290.
43. Meijer VE, Gura KM, Meisel JA, Le HD, Puder M. Parenteral fish oil monotherapy in the management of patients with parenteral nutrition– associated liver disease. Arch Surg. 2010; 145(6): 547-551.
44. Wanten GJ, Calder PC. Immune modulation by parenteral lipid emulsions. Am J Clin Nutr 2007; 85: 1171-1184.
45. Seidner DL. Parenteral nutrition-associated metabolic bone disease. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2002; 26: S37-S42.
46. Kraft MD. Phosphorus and Calcium: A Review for the Adult Nutrition Support Clinician Nutrition in Clinical Practice Volume 30 Number 1 February 2015 21–33.
47. Multivitamin preparations for parenteral use. A statement by the Nutrition Advisory Group. American Medical Association Department of Foods and Nutrition, 1975. JPEN J Parenter Enteral Nutr 1979; 3: 258-262.
48. Vanek VW, Borum P, Buchman A, *et al.* ASPEN position paper recommendations for changes in commercially available parenteralmultivitamin and multi-trace element products. Nutr Clin Pract. 2012; 27(4): 440-491.
49. Walmsley RS Refeeding syndrome: Screening, incidence, and treatment during parenteral nutrition Journal of Gastroenterology and Hepatology 2013; 28 (4): 113–117.

booksmedicos.org

50. Shenkin A. Selenium in intravenous nutrition. Gastroenterology. 2009; 137(5): S61-S69.
51. Forbes A. Iron and parenteral nutrition. Gastroenterology.2009; 137(5): S47-S54.
52. NICE guidelines 2006. Nutrition support for adults: oral nutrition support, enteral tube feeding and parenteral nutrition.
53. Martinez MJ, Matrinez MA, Montero M, Campelo E, Castro I, Inaraja MT. Hypophosphatemia in postoperative patients on total parenteral nutrition: influence of nutritional support teams. Nutr Hosp 2006; 21: 657-60).
54. Fernández Lópeza MT, López Oterob MJ, Álvarez Vázqueza P, Arias Delgado J. arela Correa JJ Síndrome de realimentación Farm Hosp. 2009; 33(4): 183-193.
55. McMahon MM, Nystrom E, Braunschweig C, Miles J, Compher C, A.S.P.E.N. Board of Directors. A.S.P.E.N. Clinical Guidelines: Nutrition Support of Adult Patients With Hyperglycemia. JPEN J Parenter Enteral Nutr 2013; 37: 23-36.
56. Endocr Pract. 2015 Jan; 21(1): 59-67. doi: 10.4158/EP13441.OR. Prevalence of diabetes, prediabetes, and stress hyperglycemia: insulin therapy and metabolic control in patients on total parenteral nutrition (prospective multicenter study).
57. Umpierrez GE, Hellman R, Korytkowski MT, *et al.* Management of hyperglycemia in hospitalized patients in non-critical care setting: an endocrine society clinical practice guideline. J Clin Endocrinol Metab 2012; 97: 16-38.
58. Olveira G, Tapia MJ, Ocón J, *et al.* Parenteral nutrition-associated hyperglycemia in non-critically ill inpatients increases the risk of in-hospital mortality (multicenter study) Diabetes Care 2013; 36: 1061-6.
59. Pasquel FJ, Spiegelman R, McCauley M, *et al.* Hyperglycemia during total parenteral nutrition: an important marker of poor outcome and mortality in hospitalized patients. Diabetes Care. 2010; 33(4): 739-741.
60. Lin LY, Lin HC, Lee PC, Ma WY, Lin HD. Hyperglycemia correlates with outcomes in patients receiving total parenteral nutrition. Am J MedSci. 2007; 333(5): 261-265.
61. Olveira G, Garcia-Luna PP, Pereira JL, *et al.* Recommendations of the GARIN group for managing non-critically ill patients with diabetes or stress hyperglycaemia and artificial nutrition. Nutr Hosp. 2012; 27(6): 1837-1849
62. Jakoby MGt, Nannapaneni N. An Insulin Protocol for Management of Hyperglycemia in Patients Receiving Parenteral Nutrition Is Superior to Ad Hoc Management. JPEN J Parenter Enteral Nutr 2012; 36: 183-8.
63. Olveira G, Tapia MJ, Ocón J, Cabrejas-G_omez C, Ballesteros-Pomar M, Vidal-Casariego A, *et al.*,Hypoglycemia in noncritically ill patients receiving total parenteral nutrition: A multicenter study.(Study group on the problem of hyperglycemia in parenteral nutrition; Nutrition area of the Spanish Society of Endocrinology and Nutrition) Nutrition 31 (2015) 58–63.
64. Mild hypoglycemia is independently associatedwith increased mortality in the critically illKrinsley *et al.* Critical Care 2011, 15: R173.
65. Fernández Ortega JF, Banderas Bravo E. Nutrición Parenteral: Complicaciones de la Nutrición Parenteral. Oliveira Fuster G.Editor Manual de Nutrición Clínica y dietética, 2ª Edición. Madrid: Díaz de Santos; 2008. p. 279-297.
66. Newton DW, Driscoll DF. Calcium and phosphate compatibility: revisited again. Am J Health Syst Pharm. 2008; 65(1): 73-80.
67. Thomson P, Duerksen DR. Vitamin D deficiency in patients receiving home parenteral nutrition. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2011; 35(4): 499-504.
68. Cavicchi M, Beau P, Creen P, Degott C *et al.* Prevalence of liver disease and contributing factors in patients receiving home parenteral nutrition for permanent intestinal failure. Ann Intern Med 2000; 132: 525-532.
69. Gabe S, Culkin A. Abnormal liver function tests in the parenteral nutrition fed patient. Frontline Gastroenterol 2013; 1: 98–104.
70. Luman W, Shaffer JL. Prevalence, outcome and associated factors of deranged liver function tests in patients on home parenteral nutrition. *Clin Nutr* 2002; 21: 337-43.
71. Lauro A, Zanfi C, Ercolani G, *et al.* Recovery from liver dys- function after adult isolated intestinal transplantation with- out liver grafting. *Transplant Proc* 2006; 38: 3620-3624.
72. O'Keefe SF. Bacterial overgrowth and liver complications in short bowel intestinal failure patients. *Gastroenterology* 2006; 130: 67S-69S.
73. Cavicchi M, Beau P, Creen P, Degott C *et al.* Prevalence of liver disease and contributing factors in patients receiving home parenteral nutrition for permanent intestinal failure. *Ann Intern Med* 2000; 132: 525-532.
74. Martínez FaedoC, Laborda González L, Virgili Casas N,Gómez Enterría P Complicaciones hepatobiliares asociadas a la Nutrición Parenteral Domiciliaria (NPD) Nutr Hosp. 2011; 26(3): 579-588.
75. 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.
76. Jeejeebhoy KN. Management of short bowel syndrome: avoidance of total parenteral nutrition. Gastroenterology2006; 130: S60–6.
77. Teubner A, Morrison K, Ravishankar HR, *et al.* Fistuloclysis can successfully replace parenteral feeding

booksmedicos.org

in the nutritional support of patients with enterocutaneous fistula. Br J Surg 2004; 91: 625–31.
78. Schwartz LK,O'Keefe SJ, Fujioka K, Gabe SM, Lamprecht G, Pape UF, *et al.* teduglutide Long-Term Teduglutide for the Treatment of Patients With Intestinal Failure Associated With Short BowelSyndrome Open *Clinical and Translational Gastroenterology* (2016) 7-42
79. Chung PHY, Wong KKY, Wong RMS, Tsoi NS, Chan KL, Tam PKH. Clinical experience in managing pediatric patients with ultra-short bowel syndrome using omega-3 fatty acid. Eur J Pediatr Surg. 2010; 20: 139–42.
80. Meijer VE, Gura KM, Le HD, *et al.* Fish oil-based lipid emulsionsprevent and reverse parenteral nutrition-associated liverdisease: the Boston experience. *JPEN*.Journal of Parenteral andEnteral Nutrition Volume 33 Number 5 September/October 2009 541-547.
81. Vlaardingerbroek H[1], Ng K, Stoll B, Benight N, Chacko S, Kluijtmans LA, Kulik W, Squires EJ, Olutoye O, Schady D, Finegold ML, van Goudoever JB, Burrin DG New generation lipid emulsions prevent PNALD in chronic parenterally fed preterm pigs J Lipid Res. 2014 Mar; 55(3): 466-77
82. Middleton SJ, Jamieson NV. The current status of small bowel transplantation in the UK and internationally. Gut 2005; 54: 1650-1657.
83. Pironi L, Labate AM, Pertkiewicz M, Przedlacki J, Tjellesen L, Staun M, *et al.* Prevalence of bone disease in patients on home parenteral nutrition. Clin Nutr 2002; 21: 289.
84. Martínez C, Virgili N, Cuerda C, Chicharro L, Gómez P, Moreno JM, Álvarez J, Martí E, Matía P, Penacho MA, Garde C, De Luis D, Gonzalo M, Lobo G; Grupo NADYA-SENPE. [Transversal study on the prevalence of Metabolic Bone Disease (MBD) and Home Parenteral Nutrition (HPN) in Spain: data from NADYA group]. Nutr Hosp. 2010 Nov-Dec; 25(6): 920-4.
85. Gómez P, Laborda L, Martínez C y grupo de trabajo NADYASENPE. Protocolo para el diagnóstico y tratamiento de la osteopatía metabólica en el enfermo con nutrición parenteral domiciliaria. Nutr Hosp 2007; 22: 351-7.
86. Haderslev KV, Tjellesen L, Sorensen HA, Staun M. Effect of cyclical intravenous clodronate therapy on bone mineral density and markers of bone turnover in patients receiving home parenteral nutrition. Am J Clin Nutr 2002; 76: 482-8.

booksmedicos.org

Tema 49.
Nutrición parenteral: vías de acceso

María Concepción Terroba Larumbe
Cristina Crespo Soto
Luis Cuéllar Olmedo
Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Río Hortega. Valladolid

Daniel Antonio de Luis Román
Hospital Clinico Universitario de Valladolid. Instituto de Investigacion de Endocrinologia y Nutricion. Facultad de Medicina. Universidad de Valladolid

Dietoterapia, nutrición clínica y metabolismo. Tercera edición. Copyright 2017 de los autores, SEEN y Grupo Aula Médica. Todos los derechos reservados. Páginas 779-787.

1. Introducción
2. Indicaciones de la nutrición parenteral. Contraindicaciones del acceso venoso central
3. Nutrición parenteral: vías de acceso
4. Complicaciones de los catéteres venosos centrales
5. Cuidados del catéter y prevención de complicaciones
6. Resumen
7. Bibliografía

1. Introducción

La nutrición parenteral (NP) consiste en la administración de nutrientes de forma directa en la circulación venosa, ya sea periférica o central. Según los requerimientos energéticos aportados se habla de nutrición parenteral total (NPT) o nutrición parenteral parcial (NPP). Es una alternativa a la vía enteral cuando el tubo digestivo necesita reposo o carece de capacidad funcional. Su programación inicial depende también de la duración prevista del soporte nutricional, porque no se ha podido demostrar el beneficio clínico de la NP a corto plazo (menos de 6 días). Aunque no hay evidencias que sustenten esta práctica, las guías sugieren que la NPT debe ser retirada cuando el aporte enteral supone más del 60% de las necesidades del paciente[1].

La administración puede realizarse a través de venas centrales (cava superior), lo que conlleva complicaciones principalmente mecánicas (NP central) o de venas de pequeño calibre (NP periférica). Cuando es necesario aportar el 100-130% de los requerimientos totales como NP, las soluciones empleadas tienen una elevada osmolaridad (> 900 mOsm/l), que no toleran las venas periféricas[2, 3], y es imprescindible disponer de un catéter venoso central. Para poder utilizar una vena periférica la solución tiene que estar mucho más diluida y esto condiciona pautar un volumen elevado, para no limitar tanto el aporte de nutrientes. Este volumen puede ser inadecuado en muchas situaciones clínicas. Por otro lado, a pesar de su menor osmolaridad, la NP resulta irritante para las venas periféricas, por lo que suele ser necesario sustituir con frecuencia el acceso intravenoso. Teniendo en cuenta lo anteriormente expuesto y que el acceso a una vía central es posible en el entorno hospitalario, la NP periférica se utiliza mucho menos que la NP central.

2. Indicaciones de la nutrición parenteral. Contraindicaciones del acceso venoso central

La NP 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[4]. El tiempo que debe esperarse para iniciar la NP permanece como un tema complejo y no resuelto. Se consideran indicaciones absolutas de NPT el síndrome de intestino corto severo, con menos de 100 cm de intestino delgado, la enteritis severa inducida por radiación incluyendo estenosis no quirúrgicas[5], las fístulas gastrointestinales con alto débito que no permiten hacer *bypass* con nutrición enteral porque son demasiado distales, el íleo postoperatorio persistente, la pseudoobstrucción intestinal con mala respuesta a la nutrición enteral, y la obstrucción intestinal mecánica no quirúrgica.

Como sucede con los catéteres sin fines nutricionales, las contraindicaciones en cuanto a la colocación de un catéter venoso central son relativas y dependen de la

booksmedicos.org

urgencia y de las alternativas de acceso venoso. En general, se evita en zonas con distorsión anatómica o cuando hay otro dispositivo intravascular, por ejemplo, un marcapasos. La lesión proximal al lugar de inserción y la coagulopatía de grado moderada a severo también representan otra contraindicación relativa. La trombocitopenia plantea mayor riesgo que un tiempo de coagulación prolongado[6, 7]. En general, los catéteres no tunelizados se colocan en lugares donde es fácil monitorizar el sangrado. En pacientes con coagulopatía severa se intenta evitar el acceso en la subclavia por la imposibilidad de vigilar o comprimir la zona de punción. En ellos, la canulación requiere experiencia y, si es posible, guía ecográfica[8]. No se considera un procedimiento de rutina la administración de derivados de plasma para reducir el riesgo de complicaciones hemorrágicas.

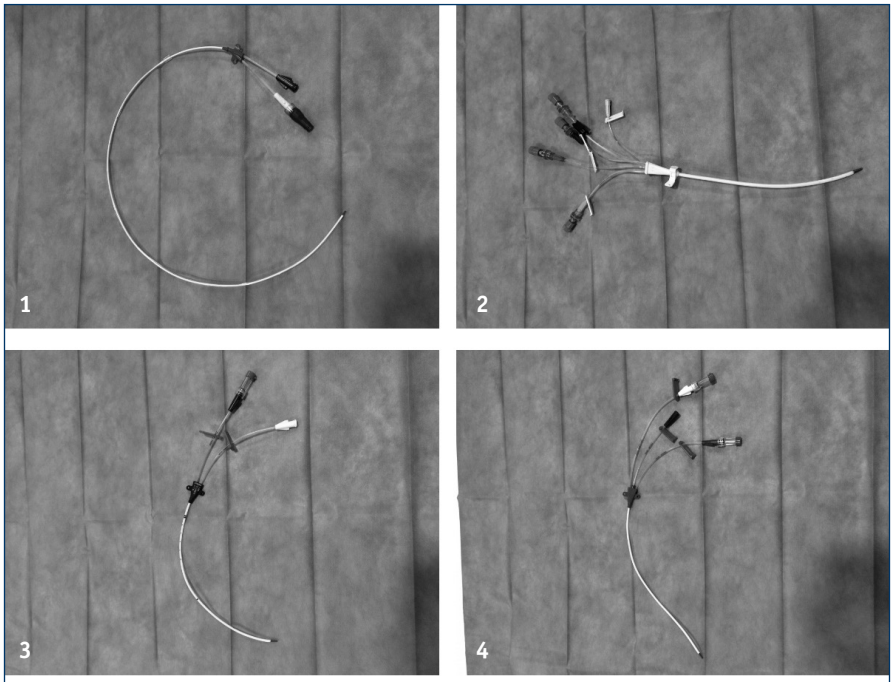
3. Nutrición parenteral: vías de acceso

La elección del acceso vascular depende sobre todo de la osmolaridad y la duración estimada de la NP pero también de la anatomía (por ejemplo, oclusión venosa previa, linfedema) y otros factores relacionados con el paciente (como coagulopatía o enfermedad pulmonar). Si se trata de un acceso central es importante la experiencia de la persona que coloca el dispositivo, en clara relación con la menor incidencia de complicaciones mecánicas[9, 10].

Las soluciones nutritivas con una osmolaridad mayor de 900 mOsm/l, que proporcionan el 100-130% de los requerimientos totales como NP, precisan un acceso venoso central. La NP total a corto plazo (días) generalmente se administra a través de un catéter central insertado de forma periférica (CCIP) o un catéter venoso central colocado en subclavia, yugular interna o femoral. La NP a largo plazo (durante semanas, permanente), requiere un catéter venoso central tunelizado, por ejemplo, Hickman, Groshong o un reservorio subcutáneo, asociados con menor incidencia de infección si se comparan con los catéteres no tunelizados.

3.1. Acceso venoso central: catéteres centrales no tunelizados

Los catéteres centrales no tunelizados se colocan percutáneamente con el catéter emergiendo en la piel en la vecindad del lugar de canulación venosa. Se usan, en general, para acceder de forma temporal a la circulación central. Tienen distintas longitudes (de 15 a 30 cm), están fabricados de diferentes materiales (poliuretano o silicona) y pueden tener de 1 a 5 luces (figura 1). La incidencia de trombosis venosa se incrementa a medida que aumenta el número de luces y el diámetro del catéter. Los catéteres venosos centrales de una sola luz deben dedicarse exclusivamente a la infusión de NP, mientras que los de luces



1. Vía central de acceso periférico
2. Vía central de alto flujo de 5 luces
3. Vía central de 2 luces
4. Vía central de 3 luces

Figura 1. Catéteres de acceso central.

booksmedicos.org

múltiples tendrán un puerto exclusivo para la infusión de la NP. También deben minimizarse las manipulaciones del catéter. Estas intervenciones pueden disminuir las complicaciones infecciosas asociadas con la NP. La zona de inserción de la aguja debe elegirse en un área que no esté o tenga riesgo de contaminarse (como piel infectada o quemada, adyacente a traqueotomía o a herida quirúrgica abierta). La inserción debe realizarse en el quirófano o en la unidad de cuidados intensivos, en condiciones asépticas, con un utillaje estéril y buena iluminación. La técnica de inserción es la de Seldinger. El paciente debe firmar un consentimiento informado.

El catéter venoso central se puede colocar en diferentes lugares anatómicos y cada uno tiene sus propias ventajas e inconvenientes (tabla 1). Los accesos más utilizados son la vena subclavia, la vena yugular interna (figura 2) y la femoral. Los lugares de acceso con alteraciones en la anatomía local (por ejemplo, fractura de clavícula), cicatrices múltiples por catéter previo y la presencia de otro catéter o dispositivo venoso central (como marcapasos o desfibrilador interno), se asocian con una incidencia mayor de complicaciones (fallo en la colocación, malposición, arritmia), por lo que deben evitarse si hay zonas alternativas disponibles. Si el paciente tiene una enfermedad pulmonar unilateral significativa, debe canularse el hemitórax ipsilateral (yugular interna, subclavia) para minimizar la descompensación respiratoria si hay un neumotórax en relación con el procedimiento. La anatomía de la subclavia derecha tiene la ventaja teórica de un riesgo de neumotórax más bajo, pero este acceso se asocia con una mayor incidencia de malposición de catéter y trauma vascular.

3.1.1. *Acceso en subclavia* versus *yugular interna*

Las revisiones sistemáticas muestran pocas diferencias en cuanto a las principales complicaciones mecánicas entre estos dos accesos, equivalentes en cuanto a incidencia de hemotórax y neumotórax[11, 12]. Aunque en un metaanálisis previo se sugería que el acceso no tunelizado en la subclavia se asociaba con menor riesgo de infección relacionada con el catéter comparando con lugares alternativos, otros estudios no han demostrado diferencias significativas. Sin embargo, en un gran estudio multicéntrico enfocado a complicaciones intravasculares de los catéteres centrales no tunelizados en pacientes de cuidados intensivos, encontraron que el acceso en la subclavia estaba asociado con un riesgo más bajo de infección y trombosis venosa profunda comparando con el acceso en la vena yugular interna[13].

Tabla 1. Ventajas e inconvenientes de los diferentes accesos venosos centrales.

Acceso	Ventajas	Inconvenientes
Yugular externa	· Vena superficial visible, sobre todo en ancianos · No contraindicada si hay coagulopatía · Mínimo riesgo de neumotórax	· No es el ideal para acceso prolongado · Malos puntos de referencia en obesos · El catéter puede ser difícil de enroscar
Yugular interna	· Mínimo riesgo de neumotórax, sobre todo si se usa guía ecográfica · Posibilidad de controlar sangrado con presión directa · Menor riesgo de fallo con inexpertos · Excelente si se dispone de ecografía	· No es el ideal para acceso prolongado · Riesgo de punción de la arteria carótida · Poco confortable · Apósitos y catéter difíciles de mantener · Riesgo de lesión en el conducto torácico en el lado izquierdo · Malos puntos de referencia en obesos · Plantea problemas si hay también traqueotomía · Riesgo de colapso venoso con hipovolemia
Subclavia	· Apósitos más fáciles de mantener · Más confortable para el paciente · Mejores puntos de referencia en obesos · Accesible cuando el control de la vía aérea está siendo establecido	· Aumento del riesgo de neumotórax · Menor posibilidad de controlar sangrado con presión directa · Más riesgo de fallo con inexpertos · Más frecuente la malposición del catéter, sobre todo en la vena subclavia derecha
Femoral	· Acceso rápido con alto grado de éxito · No interfiere con RCP ni con intubación · Sin riesgo de neumotórax · No precisa posición de Trendelenburg	· Impide la movilidad del paciente · Dificulta mantener estéril la zona · Aumento del riesgo de trombosis iliofemoral

booksmedicos.org



Figura 2. Paciente portadora de vía central en la vena yugular.

3.1.2. *Acceso femoral* versus *otros lugares de acceso*

En general, se recomienda un acceso no femoral para facilitar el cuidado del catéter y permitir la deambulación, siempre que las circunstancias clínicas del paciente no lo impongan y se disponga de personal experimentado en la colocación del catéter en otras zonas[14].

La inserción femoral se ha relacionado con un riesgo más alto de complicaciones infecciosas y trombóticas[9, 12, 15]. Sin embargo, los ensayos más recientes muestran una menor incidencia de infección, comparable al del acceso yugular[13, 16] en paralelo a la reducción global en las infecciones por catéter como resultado de la mejor adherencia a las técnicas asépticas y al manejo adecuado del catéter. En este estudio[17], el índice de masa corporal más elevado, sí se asociaba con mayor incidencia de infección cuando el acceso era femoral. En un gran ensayo, de Parienti *et al.*,[13] el objetivo compuesto de infección y trombosis de vena profunda era significativamente mayor en el acceso femoral comparado con subclavia, pero similar al de la vena yugular interna. El acceso femoral se asociaba con menos complicaciones mecánicas.

3.2. Catéteres centrales con inserción periférica

Los catéteres centrales insertados de forma periférica (CCIP) han ganado popularidad debido a que su inserción es relativamente fácil, con menos riesgo para algunas complicaciones (por ejemplo, hemotórax o neumotórax) y más tolerables para el paciente. Pueden ser colocados por personal de enfermería. Se usan habitualmente para accesos temporales, con un tiempo esperado de infusión mayor de 15 días y no superior a 30 días[18].

Con un catéter largo (50-71 cm), blando y flexible, fabricado con silicona o poliuretano, se puede acceder a la vena cava superior a través de las venas basílica o cefálica del brazo. Es una alternativa a los catéteres centrales si están contraindicados (traqueotomía, lesiones cervicales) o se tiene poca experiencia en su colocación. La longitud inicial del catéter se basa en consideraciones anatómicas y su colocación se puede facilitar con la ayuda de un ecógrafo. Su posición se confirma con una radiografía.

Sus principales complicaciones son la dificultad de canalización (en un 25% de los casos no se consigue llegar a la vena cava superior) y la aparición de trombosis. Como sucede con los catéteres de inserción central, la incidencia de trombosis venosa se incrementa a medida que aumenta el número de luces y el diámetro del catéter. Este tipo de catéteres deben evitarse o usarlos con mucha precaución en pacientes con enfermedad renal crónica o en estadio final debido a la incidencia de estenosis/trombosis central y periférica que complica futuros accesos para la hemodiálisis[18]. No hay evidencias en la literatura, sobre todo en pacientes hospitalizados[19, 20] que sustenten la menor incidencia de sepsis asociada con CCIP en comparación con los catéteres centrales.

3.3. Catéteres centrales de duración prolongada

Su uso está indicado para NP de larga duración (hospitalaria o domiciliaria). Los catéteres implantados son semipermanentes y se retiran solo si hay complicaciones o si ya no se necesitan. Se dispone de dos tipos de catéteres venosos centrales implantados: los catéteres tunelizados y los reservorios subcutáneos. La implantación debe realizarse en el quirófano con las mismas medidas exhaustivas de asepsia que en el caso de los catéteres venosos centrales no tunelizados: preparación de la piel que incluya el uso de una solución antiséptica, mascarilla y gorro, lavado de manos, bata, guantes y campo estéril.

Catéteres tunelizados

Los catéteres venosos centrales tunelizados atraviesan un túnel subcutáneo entre la vena cateterizada y la zona de salida de la piel. Producen una reacción fibrosa que inmoviliza el catéter, impidiendo su desplazamiento, y suponen una barrera frente a la migración de gérmenes de la piel, disminuyendo el riesgo de infección. Están hechos de silicona, pueden ser redondos o planos y su tamaño puede oscilar de 2,7 a 12,5 Fr (por ejemplo, Hickman, Broviac). Presentan mayor riesgo de infección que los reservorios pero son fáciles de retirar y, en general, su uso da lugar a menos infecciones que

booksmedicos.org

en el caso de los catéteres venosos centrales no tunelizados.

Reservorios subcutáneos implantables

Los dispositivos venosos totalmente implantables tipo port-a-cath, constan de dos piezas independientes: una cápsula de acero inoxidable, titanio o plástico cubierto de una membrana de silicona y un catéter unido a la cápsula. A través de la membrana de la cápsula se accede al reservorio con agujas sin bisel para que no dañen la membrana[21].

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, que se intenta prevenir con un fibrinolítico.

4. Complicaciones de los catéteres venosos centrales

Los pacientes que reciben NP tienen riesgo de infección, efectos adversos metabólicos y complicaciones relacionadas con el acceso venoso. El riesgo de infección hemática bacteriana y fúngica es mayor que en los pacientes que tienen catéteres venosos centrales pero no reciben NP. Entre los factores que están asociados de forma independiente con la infección se incluyen la deficiente higiene del paciente, la inserción del catéter venoso central en situaciones de emergencia y, en menor medida, la gravedad de la enfermedad de base y el tiempo que se mantenga el catéter. Los catéteres de acceso central están sujetos también a otras complicaciones[22] que incluyen sangrado, lesión vascular, neumotórax, trombosis venosa, arritmia y embolismo gaseoso (tabla 2).

Complicaciones relacionadas con la colocación del catéter o mecánicas: Afectan al 6-9% de las inserciones y disminuyen si las realiza personal experimentado. La malposición del catéter puede dar lugar a hemotórax, hemomediastino, taponamiento cardiaco, dolor en el cuello u oído y extrasístoles. Ocasionalmente puede puncionarse la arteria o romper la pared arterial produciendo 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 del 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, lo que ocurre principalmente en la punción de la vena yugular izquierda. Durante la inserción del catéter también puede lesionarse el plexo braquial.

Durante el período de mantenimiento del catéter pueden producirse trombosis venosas o tromboflebitis, siendo menos frecuente con el uso de catéteres de poliuretano o silicona. Se aconseja con un nivel de evidencia B el uso de anticoagulante en dosis bajas en aquellos pacientes que requieran mantener un catéter a largo plazo.

Infecciones: Son la complicación más frecuente y causan una importante morbilidad[23]. La infección del catéter da lugar a infecciones locales o sistémicas. La sepsis relacionada con catéter es una complicación frecuente (5-8/1000 días-paciente)[24], 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 por gérmenes de la piel, pero también pueden estar relacionadas con la preparación y administración de las soluciones (cambio de línea, conexiones, etc.). En otras ocasiones, la infección tiene su origen en otro foco (urinario, respiratorio), alcanzando los gérmenes el catéter por difusión hemática.

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 este 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 una vez retirado. El manejo de la infección asociada al catéter conlleva, además del tratamiento antibiótico adecuado, la retirada del catéter en la mayoría

Tabla 2. Complicaciones de la cateterización venosa central.

Inmediatas	Durante su mantenimiento
· Sangrado	· Infección
· Punción arterial	· Trombosis venosa y embolismo pulmonar
· Arritmia	· Migración del catéter
· Embolismo gaseoso	· Embolización del catéter
· Lesión del conducto torácico (accesos izquierdos)	· Perforación del miocardio
· Malposición del catéter	
· Neumotórax o hemotórax	

booksmedicos.org

de los casos. 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[25]. Las sepsis nosocomiales se asocian principalmente con catéteres venosos centrales no tunelizados. Si se produce septicemia es imprescindible disponer de una nueva vía.

La mayoría de las sepsis relacionadas con catéter son causadas por estafilococos, sobre todo E. coagulasa negativo y *Staphylococcus aureus*, contaminantes habituales de la piel. También pueden originarlas bacilos gramnegativos, 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 gramnegativos, 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 *Candida albicans*. 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.

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 negativos y *S. 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 gramnegativos y *Pseudomonas aeruginosa*. Si se sospecha una infección micótica se administrará anfotericina B o, dependiendo del paciente, fluconazol intravenoso. 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 período de tiempo que dependerá de la existencia o no de complicaciones y del microorganismo responsable. Si la causa de la sepsis es un bacilo gramnegativo se aconseja retirar el catéter en un plazo máximo de 72 horas a partir del comienzo de la infección para evitar recidivas.

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.

Otras posibles complicaciones son la obstrucción, la extracción accidental o la desconexión del catéter.

5. Cuidados del catéter y prevención de complicaciones

Tienen como fin evitar la aparición de complicaciones, como infección, obstrucción, rotura o retirada, alargando la vida del catéter con independencia del tipo de catéter utilizado. Algunas estrategias[26, 27] 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. 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. De acuerdo con una reciente revisión de la Cochrane[28], no hay evidencias de calidad que apoyen el uso de soluciones antisépticas que contengan clorhexidina frente a las que contienen povidona yodada para reducir la colonización microbiana y las infecciones relacionadas con los catéteres venosos centrales. Sin embargo, mantienen la recomendación vigente que favorece el uso de las que contienen clorhexidina. 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 uso de catéteres impregnados con antimicrobianos se asocia con menor incidencia de sepsis que en el caso de 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[24]. La **tabla 3** incluye una serie de recomendaciones generales para prevenir la infección asociada a catéter intravascular.

En cuanto a la prevención de las trombosis relacionadas con el catéter, las guías ESPEN del 2016 no recomiendan realizar tromboprofilaxis primaria de rutina[29].

En la práctica, estas son algunas de las normas en cuanto a cuidados y prevención de complicaciones que recogen todos los protocolos:

- Antes de administrar la NP debe comprobarse la colocación del catéter con una radiografía, para evitar la malposición, sobre todo en las inserciones yugulares o a través de las extremidades superiores (nivel de evidencia B)[30]. Una vez colocado el catéter debe fijarse para evitar su desplazamiento.

booksmedicos.org

Tabla 3. Recomendaciones generales para prevenir la infección asociada a catéter intravascular.

Formación del personal sanitario	· En cuanto a indicaciones, técnica de inserción y mantenimiento, medidas para la prevención y control de infecciones.
Higiene de las manos	· Lavado con jabones que contengan antiséptico convencional o geles basados en alcohol, aunque se usen guantes.
Técnica aséptica durante la inserción y cuidados del catéter	· Mantener asepsia durante la inserción y cuidados, con la máxima precaución si se trata de un catéter venoso central.
Cuidados en la zona del catéter	· Desinfectar la piel con antiséptico antes de la inserción y de los cambios de apósitos, mejor con clorhexidina al 2%. · Usar gasa estéril o apósito estéril semipermeable transparente para cubrir la zona del catéter. · No usar cremas o pomadas con antibióticos en el lugar de inserción.
Sustitución de catéteres IV	· Retirar cualquier catéter que no sea esencial.
Fluidos parenterales	· Completar la inclusión de soluciones que contengan lípidos como máximo en 24 horas. · Completar la infusión de emulsiones que contengan solo lípidos como máximo en 12 horas. · Completar la infusión de sangre o derivados como máximo en 4 horas.

- Manejo del catéter, conexiones de la cánula y vendajes cumpliendo rigurosa asepsia.
- El cuidado del punto de inserción es básico tanto antes como después de la colocación del catéter, y la zona de inserción debe inspeccionarse para detectar posibles complicaciones infecciosas. Antes de la inserción, realizar lavado de manos, usar guantes y limpiar el punto de inserción con povidona yodada o solución acuosa o alcohólica de clorhexidina. Tras la colocación del catéter, proteger 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, pero 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 ya referidos, sin usar antibióticos tópicos.
- Si es posible, utilizar la vía exclusivamente para la nutrición. Usar conexiones *luer-lock* protegiéndolas con gasa estéril con antiséptico.
- Los accesos venosos en pacientes que reciben NP deben ser cuidados por enfermeras especializadas (evidencia B)[30].

5.1. Acceso venoso periférico

El acceso 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, ya que las soluciones hipertónicas pueden provocar tromboflebitis en 24-48 horas si se usa un catéter corto. Si se administra un volumen alto de líquidos (alrededor de 3000 ml/día) e incluyendo lípidos, de más baja osmolaridad, puede resolverse parcialmente este problema. Las osmolaridades oscilan entre 800 y 1000 mOsm/l, sin que suelan presentarse problemas cuando la NP se mantiene un tiempo máximo de 10 a 14 días. 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 déficit calórico. En pacientes con un catabolismo proteico acelerado esta NP puede revertir un balance nitrogenado negativo. A pesar de sus limitaciones, la NP periférica puede resultar útil para tratar a los pacientes durante períodos cortos de tiempo, que no superen las 2 semanas, y en la medida que los requerimientos queden cubiertos y no existiera previamente desnutrición.

6. 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 o no puedan cubrirse las necesidades calórico-proteicas por una vía alternativa,

booksmedicos.org

oral o enteral. De acuerdo con los requerimientos que debe cubrir la NP, las previsiones de duración, la enfermedad subyacente y el estado de la coagulación se elegirá una NP central, por medio de un catéter no tunelizado o un catéter implantado, o bien una NP periférica. Dado que el catéter venoso central se puede colocar en diferentes lugares anatómicos y cada uno tiene sus propias ventajas e inconvenientes, siempre hay que individualizar la elección del acceso y tener en cuenta los recursos técnicos disponibles.

La NP requiere una monitorización clínica y analítica todavía más rigurosa que la nutrición enteral ya que, en su caso, las complicaciones tanto metabólicas como infecciosas suelen tener mayor incidencia y gravedad. La sepsis por catéter es una complicación frecuente, es 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. Dentro de las medidas de prevención de las complicaciones sigue considerándose fundamental la asepsia rigurosa, reducir al máximo la manipulación de todo el material y evitar el uso de catéteres para terapia múltiple y con propósitos diagnósticos.

7. Bibliografía

1. McClave SA, Taylor BE, Martindale RG, *et al.* Guidelines for the Provision and Assessment of Nutrition Support Therapy in the Adult Critically Ill Patient Society of Critical Care Medicine (SSCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.). JPEN J Parenter Enteral Nutr 2016; 40:159.
2. Kuwahara T, Asanami S, Tamura T, Kaneda S. Effects of pH and osmolality no phlebitic potential of infusion solutions for peripheral parenteral nutrition. J Toxicol Sci 1998; 23:77.
3. Kuwahara T, Asanami S, Tamura T, Kubo S. Dilution is effective in reducing infusion phlebitis in peripheral parenteral nutrition: an experimental study in rabbits. Nutrition 1998; 14:186.
4. American Gastroenterological Association Medical Position Statement. Parenteral Nutrition. Gastroenterology. 2001; 121:966-969.
5. Scolapio JS, Ukleja A, Kelly DJ. The outcome of patients with radiation enteritis treated with home parenteral nutrition. Am Journal Gastroenterology. 2002; 297:662-666.
6. Doerfler ME, Kaufman B, Goldenberg AS. Central venous catheter placement in patients with disorders of hemostasis. Chest 1996; 110:185.
7. Polderman KH, Girbes AJ. Central venous catheter use. Part 1: mechanical complications. Intensive Care Med 2002.
8. Tercan F, Ozkan U, Oguzkurt L. US-guided placement of central vein catheters in patients with disorders of hemostasis. Eur J Radiol 2008: 65-253.
9. Merrer J, De Jonghe B, Golliot F, *et al.* Complications of femoral and subclavian venous catheterization in critically ill patients: a randomized controlled trial. JAMA 2001; 286-700.
10. Eisen LA, Narasimhan M, Berger JS, *et al.* Mechanical complications of central venous catheters. J Intensive Care Med 2006; 21:40.
11. Ruesch S, Walder B, Tramer MR. Complications of central venous catheters internal jugular versus subclavian access--a systematic review. Critic Care Med 2002; 30:454.
12. Lorente L, Henry C, Martin MM, *et al.* Central venous catheter-related infection in a prospective and observational study of 2.595 catheters. Crit Care 2005; 9:R631.
13. Parienti JJ, Mongardon N, Megarbane B, *et al.* Intravascular Complications of Central Venous Catheterization by Insertion Site. N Engl J Med 2015; 373:1220.
14. Rupp SM, Apfelbaum JL, *et al.* Practice guidelines for central venous access: a report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Central Venous Access. Anesthesiology 2012; 116:539.
15. Joynt GM, Kew J, Gomersall CD, *et al.* Deep venous thrombosis caused by femoral venous catheters in critically ill adult patients. Chest 2000; 117:118.
16. Timsit JF, Bouadma L, Mimoz O, *et al.* Jugular versus femoral short-term catheterization and risk of infection in intensive care unit patients. Causal analysis of two randomized trials. Am J Respir Crit Care Med 2013: 188:1232.
17. Parienti JJ, Thirion M, Megarbane B, *et al.* Femoral vs jugular venous catheterization and risk of nosocomial events in adults requiring acute renal replacement therapy: a randomized controlled trial. JAMA 2008; 299:2413.
18. Chopra V, Flanders SA, Saint S, *et al.* The Michigan Appropriateness Guide for Intravenous Catheters (MAGIC): Results From a Multispecialty Panel Using the RAND/UCLA Appropriateness Method. Ann Intern Med 2015; 163:S1.
19. Al Raiy B, Fakiih MG, Bryan-Nomides N, *et al.* Peripherally inserted central venous catheters in the acute care setting. A safe alternative to high risk short-term central venous catheters. Am J Infect Control 2010; 38:149.
20. Chopra V, O'Horo JC, Rogers MA *et al.* The risk of bloodstream infection associated with peripherally inserted central catheters compared with central venous catheters in adults: a sistematic review and meta-analysis. Infect Control Hosp Epidemiol 2013; 34:908.
21. Grant J. Catheter access. Parenteral nutrition. In: Rombeau JL,Caldwell MD, (eds.). Philadelphia: WB Sunders Co. 1993: 275-283.

booksmedicos.org

22. Dickerson RN, Brown RO, White KG. Parenteral nutrition solutions. In: Rombeau JL,Caldwell MD, (eds.). Philadelphia: WB Sunders Co. 1993: 310-333.
23. Wolfe BM, Ryder MA, Nishikawa RA, Halsted CH, Schmidt BF. Complications of parenteral nutrition. Am J Surg 1986; 152: 93-99.
24. 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.
25. Mermel LA, Farr BM, Sherertz RJ *et al.* Guidelines for the management of intravascular catheter-related infections. Clin Infect Dis. 2001; 32:1249-72.
26. Mermel LA. Prevention of intravascular catheter-related infections. Ann Intern Med. 2000; 132:391-402.
27. Attar A, Messing B. Evidence- based prevention of catheter infection during parenteral nutrition. Curr Opin Clin Nutr Metab Care. 2001; 4:211-218.
28. Skin antisepsis for reducing central venous catheter- related infections (Review) Copyright 2016. The Cochrane Collaboration. Published by John Wiley & Sons, Ltd.
29. Pironi L, Arends J, Bozzetti F, Cuerda C, Gillanders L, Jeppesen PB, *et al.* Espen guidelines on chronic intestinal failure in adults. Clin Nutr 2016; 35: 247-307.
30. 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(supl 1): 1SA-138SA.

booksmedicos.org

booksmedicos.org

Tema 50.
Inmunonutrición en el soporte nutricional artificial

Daniel Antonio de Luis Román
Emilia Gómez Hoyos
Juan José López Gómez
Ana Ortolá Buiges
Beatriz Torres Torres
Centro de Investigación de Endocrinología y Nutrición. Facultad de Medicina.
Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Clínico Universitario. Valladolid

Dietoterapia, nutrición clínica y metabolismo. Tercera edición. Copyright 2017 de los autores, SEEN y Grupo Aula Médica. Todos los derechos reservados. Páginas 789-798.

1. Introducción
2. Fisiopatología
3. Implicaciones clínicas de fórmulas inmunomoduladoras
4. Futuros inmunonutrientes
5. Resumen
6. Bibliografía

1. Introducción

Nuestro estado nutricional y nuestro estado inmunológico están relacionados, por ello en 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, observaremos 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 deterioran 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 inflamatoria mediante citoquinas, interleucina 1 (IL-1), interleucina-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 mediadores como citoquinas antinflamatorias, factores de crecimiento, oxido 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 actividad inmunomoduladora, así los antioxidantes y los ácidos grasos omega-3 son capaces de disminuir la activación de NFKB. En la tabla 1 se resume el mecanismo de acción de diferentes inmunonutrientes que podemos encontrar en las fórmulas nutricionales.

Por tanto, la situación nutricional de un paciente incide sobre su situación inmunológica. Pero cabría preguntarnos si el soporte nutricional de un paciente puede incidir sobre su situación inmunológica y por tanto sobre la morbimortalidad asociada a su patología de base. Por ello, revisaremos los aspectos más relevantes de la «inmunonutrición» y dentro de los diferentes inmunonutrientes existentes (tabla 1), analizaremos los tres más importantes (los ácidos grasos omega-3, glutamina y arginina).

booksmedicos.org

Tabla 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.
Nucleótidos	Precursores 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, cisterna).
Ácidos omega-3	Efecto antiinflamatorio al disminuir las citoquinas proinflamatorias y actuar a nivel nuclear en NFkB.

2. Fisiopatología

2.1. Ácidos grasos omega-3

La importancia de los ácidos grasos omega-3 en inmunonutrición se basa en el papel de los ácidos docosahexanoico (DHA) y eicosapentanoico (EPA) mejorando el sistema inmune compitiendo con el ácido araquidónico (omega-6), en la cascada enzimática de elongación y desaturación. En la actualidad permanece todavía por aclarar cuál es la ratio correcta en la dieta oral de ω6/ω3. En los países occidentales esta ratio oscila entre 10/1 y 20/1, no obstante en la actualidad están apareciendo suplementos nutricionales con relaciones invertidas (por ejemplo, 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 oleico (omega-9), alfa linoleico (omega-6) o alfa linolénico (omega-3) pueden ser desaturados y elongados para dar lugar a ácido araquidónico a partir de precursores omega-6, o EPA y DHA a partir de precursores omega-3. Teniendo en cuenta que el ácido linoleico puede desaturarse y elongarse por la misma enzima que el linolénico, existe competencia enzimática entre ellos y el consumo durante largo tiempo de ácido linolénico (omega-3) incrementa los niveles de EPA y disminuye los de ácido araquidónico, produciendo por tanto un menor «ambiente inflamatorio».

Podríamos explicar los efectos de los ácidos grasos polinsaturados 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 interleucinas. En segundo lugar, dependería de la cantidad y tipo de los eicosanoides producidos, así las fosfolipasas, las cuales se activan durante las respuesta al trauma o a la infección o las prostaglandinas, sintetizan diferentes leucotrienos y otros mediadores derivados de los lípidos (resolvinas, maresminas, etc.), de este modo la administración de diferentes ácidos grasos daría lugar a diferentes perfiles de prostaglandinas y leucotrienos producidos a partir de la degradación de las membranas celulares. En tercer lugar, dependería de la capacidad de algunos ácidos grasos de alterar la regulación genética, por ejemplo el ácido omega 3 eicosopentaenoico 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.

2.2. 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: funciona como fuente energética de los enterocitos (disminuyendo la atrofia intestinal en situaciones de estrés) y células de división rápida y como donante de nitrógeno para la síntesis de pirimidinas y purinas, la formación de nicotinamida, 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 depleción muscular se debe al incremento de las necesidades de glutamina junto con un decremento de los aminoácidos de cadena ramificada, aspartato y 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 hacia 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 glutation. Existen tres aminoácidos que intervienen en la síntesis del gluta-

booksmedicos.org

tión; 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 meteonina no son captados con tanta facilidad por las células, sí que lo son por ejemplo precursores de la cisteína como la N-acetil-cisteína.

2.3. Arginina

La arginina es un aminoácido bibásico, 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. La arginina está implicada 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 otra parte, incrementa la cicatrización de heridas, con efectos anticatabólicos y actuando 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 pacientes hemodinámicamente inestables como los que presentan un *shock* séptico[7].

3. Implicaciones clínicas de fórmulas inmunomoduladoras

Uno de los grandes problemas metodológicos de los estudios de investigación realizados en el área de la inmunonutrición es la utilización de fórmulas con múltiples inmunonutrientes, 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 como inmunomoduladoras son múltiples, a modo de resumen las exponemos en la **tabla 2**. En la actualidad también disponemos de módulos de glutamina (**tabla 3**) y arginina (**tabla 4**). A continuación revisaremos diferentes estudios en situaciones clínicas específicas con el objetivo de resumir la evidencia existente en la literatura.

3.1. 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 fórmulas 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 modular 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. Otro ensayo aleatorizado[10] en pacientes quemados 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 numero de bronconeumonías y la estancia hospitalaria. En otro ensayo clínico aleatorizado[11], se evaluaron 36 pacientes (16 con traumatismos y 20 quemados). La estancia en la UCI fue inferior con la fórmula inmunomoduladora (3,41 frente a 7,83 días), así como la necesidad de días con soporte respiratorio (2,71 y 7,39 días). Por último, en una reciente revisión Cochrane[12], se evaluaron 16 estudios con 678 pacientes, mostrando cómo el uso de glutamina comparado con una forma isonitrogenada reduce la estancia hospitalaria (–5,65 días, 95% [CI] –8,09 a –3,22) y la mortalidad ([RR] 0,25, 95% CI 0,08 to 0,78).

3.2. Pacientes críticos de origen traumatológico

El primer trabajo fue realizado por Brown *et al.*[13], en este estudio se encuentran diferencias a favor de la fórmula inmunomoduladora (16% frente a 56%) en la tasa de infecciones, con una alta incidencia de neumonía en ambos grupos (53% frente a 83%). Otro trabajo en este grupo de pacientes es el realizado por Kudsk *et al.*[14] con 70 pacientes en total. Este trabajo presenta una menor tasa de infecciones en general (31% frente a 65%), a expensas de la disminución de abscesos intraabdominales (6% frente a 35%), por lo que observan menor consumo de antibióticos, menor estancia

booksmedicos.org

Tabla 2. Composición de las fórmulas enterales con inmunonutrientes.

Nombre	Kcal/cc	Proteínas (g/100 cc)	Grasas (g/100 cc)	Carbohidratos (g/100 cc)	Osmolaridad (mOs/l)	ω-3 (g/100 cc) ratio ω-6/ω-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	–	–
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	
Suportan drink	1,5	10	6,7	12,4	435	0,71 –	–	–
Atempero	1,51	8,3	5	17,3	366	0,77 0,9	–	–

Tabla 3. Módulos de glutamina.

100 g	Glutamina Vegenat Med® sobre 5 g	Resource Glutamina sobre 5 g	Glutamina NM sobre 10 g	Glutamina NM vial 5 g/40 ml	Kabi Glutamina sobre 20 g	Glutamine sobre 10 g
Kcal	400	400	399,5	399,5	375	370
Proteínas g	100	100	99,7	99,7	50	120
L glutamina g	100	100	99,7	99,7	100	100
HC g	0	0	0,1	0	40	0
Lípidos	0	0	0,09	0	0	0

HC: hidratos de carbono.

en la UCI y también en la hospitalización en planta, generando por tanto un importante ahorro económico. Otro trabajo realizado con la misma fórmula inmunomoduladora anterior fue el de Moore *et al.*[15]. En este trabajo multicéntrico se detectaron menos complicaciones sépticas globales (22% frente a 43%). En el grupo con inmunonutrición no hay pacientes con distrés respiratorio, frente al 11% en el grupo control, ni tampoco existen pacientes con absceso intraabdominal.

Posteriormente apareció el trabajo de Mendez[16], con unos resultados negativos en el grupo de inmunonutrición, con mayor incidencia de neumonía (72% frente

booksmedicos.org

Tabla 4. Módulos de arginina.

100 g	Arginina Vegenat Med sobre 7 g	Resource Arginaid sobre 7 g	Arginina NM vial 5 g/20 ml	Arginina Nutricia bote 100 g
Kcal	286	238	400	359
Prot g	71,4	71	99	100
L arginina g	71,4	71	99	100
HC g	0	3,6	0	0
Lípidos	0	0	0	0

a 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*.[17], detectando una mayor incidencia de neumonía en el grupo con inmunonutrición (63% frente a 46%), sin alcanzar la significación estadística. En un trabajo realizado en niños con traumatismo craneal[18], el grupo con fórmula inmunomoduladora no presentó ventajas clínicas (estancia hospitalaria, infección nosocomial o supervivencia), solo se detectó una mejoría en los niveles de interleucina-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 con un mayor tamaño muestral.

3.3. Pacientes críticos

Una de las críticas metodológicas a los trabajos que evalúan la inmunonutrición en pacientes críticos es la gran heterogeneidad de los pacientes incluidos, 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 fórmulas inmunomoduladoras.

El primer trabajo realizado es el de Bower[19], trabajo multicéntrico, con 326 pacientes seleccionados, que estudia 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 claros beneficios. Los resultados a favor de la fórmula inmunomoduladora mostraron menos días de hospitalización, pero este dato solo fue 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% frente a 7,6%). Con las mismas fórmulas nutricionales, el grupo de Atkinson[20] 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*[21], encontrando menor incidencia de neumonías (12% frente a 21%) y mayor tasa de mortalidad (12,5% frente a 7,1%). El grupo de Galban[22] detectó una menor mortalidad con la fórmula inmunomoduladora (19,1% frente a 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 tasa de bacteriemia (8% frente a 22%).

No obstante, también han aparecido trabajos en la literatura que han generado una corriente crítica en la utilización de estos preparados en pacientes críticos. Un Grupo Italiano colaborativo[23] comparó nutrición parenteral frente a una fórmula inmunomoduladora en pacientes de cuidados intensivos, clasificados según su grado de estrés. Seleccionan un total de 1 500 pacientes, reclutan un total de 750 y estudian 237, que agrupan en 36 pacientes con sepsis severa (19 con nutrición parenteral y 17 con fórmula inmunomoduladora) y 201 pacientes 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[24]. La mortalidad fue superior en el grupo de inmunonutrición (23% frente a 9,6%), sin embargo este trabajo tiene un grave problema en la asignación de los dos grupos, con mayor tasa de neumonía inicial en el grupo de inmunonutrición. Sin embargo, esta área de investigación es muy dinámica, y en otro estudio raleatorizado doble ciego[25] se ha demostrado que en pacientes sépticos con una fórmula enteral enriquecida con glutamina, vitamina C, vitamina E, beta-caroteno, selenio y zinc produjo una recuperación del fallo orgánico más rápida.

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 poder concluir datos clínicos claros. En

booksmedicos.org

una de las últimas revisiones sistemáticas de la literatura[26] realizada se concluye que las fórmulas inmunomoduladoras enriquecidas con aceite de pescado mejoran variables clínicas en los pacientes médicos críticos con sepsis o distrés respiratorio, sin embargo estas fórmulas enriquecidas con glutamina y/o arginina no parecen producir mejores resultados clínicos que las fórmulas enterales estándar en estos pacientes.

3.4. Pacientes quirúrgicos

Este es el grupo de estudios con mayor volumen de pacientes evaluados, presentando como principal problema metodológico la heterogeneidad de la patología que motivó la cirugía, así como el grado de desnutrición previo al abordaje quirúrgico. Para una mejor comprensión del tema podemos dividir los trabajos en aquellos que emplean un soporte nutricional preoperatorio/postoperatorio y los que solo presentan un soporte postoperatorio.

3.4.1. Nutrición enteral pre y post operatoria

En la mayor parte de los trabajos se utiliza la misma fórmula inmunomoduladora enriquecida en arginina, ácidos omega-3 y ácidos ribonucleicos comparándola con una dieta estándar, con pauta pre- y postoperatoria. Uno de los grupos más activos ha sido el de Senkal *et al*[27]. 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 cc^3 al día de fórmula inmunomoduladora. Los resultados mostraron menor incidencia de complicaciones infecciosas y de la herida quirúrgica (13% frente a 24%), siendo lo más sorprendente que los hallazgos fueron también mejores incluso en pacientes bien nutridos. Otro de los primeros trabajos en este área, se realizó con una pauta preoperatoria más prolongada (7 días)[28] demostrando una menor incidencia de infecciones en el grupo de los pacientes bien nutridos (9% frente a 20%) y también en los malnutridos (14% frente a 40%). Los trabajos han continuado a lo largo de estos años con diferentes diseños y en diferentes patologías quirúrgicas. Por ejemplo, en pacientes con hepatectomías[29], en un ensayo multicéntrico con 400 pacientes con dos ramas de intervención durante 7 días, una rama recibiendo una fórmula inmunomoduladora frente a otra rama con una fórmula control, antes de la resección de un cáncer de hígado. La mortalidad tras la resección hepática fue inferior en el grupo con fórmula inmunomoduladora (22% frente a 42%). Las complicaciones infecciosas también fueron inferiores (12% a 23%), existiendo un aumento de la estancia hospitalaria y coste en el grupo sin fórmula inmunomoduladora. Por último, en uno de los mayores estudios diseñados con 969 pacientes[30] se demostró que en los pacientes malnutridos se producía una reducción de las complicaciones postoperatorias (28,3 frente a 39,2 %) y de la estancia hospitalaria (17,1 frente a 13,1 días), al administrar una fórmula inmunomoduladora.

3.4.2. Nutrición enteral postoperatoria

El primer trabajo publicado en este grupo de pacientes fue realizado por Daly[31] *et al.*, demostrándose 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 con diferente aporte de nitrógeno. Posteriormente, el mismo grupo[32] 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[33]. 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*[34] en 41 pacientes intervenidos de neoplasia de colon, detectó menos complicaciones infecciosas, sin alcanzar la significación estadística.

Senkal *et al*[35] comparó la fórmula inmunomoduladora con una dieta estándar isocalórica e isonitrogenada. No encontró diferencias significativas en la incidencia de complicaciones totales (22% frente a 32%), sin embargo sí que existieron diferencias significativas en las complicaciones infecciosas y de la herida quirúrgica (6% frente a 17%), con una disminución de la estancia hospitalaria en 3 días.

Nuestro grupo[36] ha demostrado en pacientes con tumores de cabeza y cuello, comparando una fórmula enriquecida en arginina frente a una fórmula hiperproteica, una disminución del porcentaje de las fístulas de la herida quirúrgica (22%). Estos resultados han sido repetidos utilizando la misma fórmula pero alcanzando aportes de hasta 19 gramos al día de arginina con una buena tolerancia[37-39].

En general, podemos concluir que el efecto beneficioso sobre la inmunidad se puede observar tanto en los pacientes bien nutridos como malnutridos, pero en estos últimos en los que aparecen con más frecuencia las infecciones, la utilización de fórmulas inmunomoduladoras sería más rentable económicamente. Un metanálisis publicado objetiva cómo la suplementación perioperatoria con fórmulas inmunomoduladoras[40] en cirugía digestiva muestra beneficios en la tasa de infecciones, en la estancia hospitalaria y en diferentes marcadores inmunológicos. Estos datos se han visto corroborados por un reciente metanálisis[41]. En otro

booksmedicos.org

metanálisis[42], de nuevo se han corroborado los efectos beneficiosos del uso de fórmulas inmunomoduladoras en el postoperatorio sobre las complicaciones infecciosas (OR 0,49, 95% CI 0,30 a 0,83) y la estancia hospitalaria (2,22 días, 95% CI: 2,99 a 1,45).

En resumen, la nutrición enteral inmunomoduladora en los pacientes quirúrgicos por neoplasia produce una menor tasa de infecciones tardías y disminuye la estancia hospitalaria, 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.

4. Futuros inmunonutrientes

En este área de conocimiento todavía quedan algunos interrogantes por resolver, como es la influencia de la vía de administración de las fórmulas inmunomoduladoras (vía oral, sonda nasogástrica, gastrostomías, vía parenteral), la duración de la administración de la fórmula inmunomoduladora, así como la dosis individualizada mínima eficaz de cada inmunonutriente. 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 5 días y un máximo de 10 días con un volumen de 1 200-1 500 cc[3] diario, aunque estas recomendaciones pueden variar en función de la patología que ha indicado el soporte nutricional, así como de la evolución clínica del paciente. Por último, la mínima dosis eficaz de cada inmunonutriente es complicada de establecer, y salvo la arginina[39] en el contexto de la cirugía de los pacientes con cáncer de cabeza y cuello, en el resto de inmunonutrientes no se han realizado estudios de titulación de dosis de manera individualizada.

Por otra parte, existen otros 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 pacientes quemados (20-50% de la superficie corporal afectada), mostrando una mejoría del balance nitrogenado[43]. 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[44].

Además, podemos incluir en esta lista de potenciales inmunonutrientes a oligoelementos como el zinc. Este mineral es un componente crítico de las enzimas implicadas 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, este mecanismo de acción lo hemos mencionado con algunos de los inmunonutrientes previamente citados. Por ejemplo, la suplementación de zinc en ancianos ha demostrado una disminución de la tasa de infecciones y aumento de la supervivencia[45].

Los ponifenoles también están bajo evaluación y se ha demostrado que pueden prevenir el crecimiento tumoral, presentando 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[46].

5. Resumen

Como hemos revisado durante el tema, existen diversos metanálisis y revisiones sistemáticas de la literatura en este área de conocimiento[41, 42, 47, 48]. Los posicionamientos de las sociedades científicas son ya antiguas ASPEN 2002[49], Guías Canadienses[50] y revisión Cochrane[51], centrándose fundamentalmente en pacientes tumorales. Podemos concluir que, como así indican las guías ASPEN y la evidencia existente desde su publicación, 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).
- Pacientes severamente desnutridos (albúmina < 2,8 g/dl) sometidos a cirugía de tubo digestivo bajo.
- Pacientes con traumatismos penetrantes con Índice de severidad mayor de 18, con lesiones en más de dos sistemas (abdomen, tórax, cabeza, extremidades, columna).
- Pacientes con traumatismo abdominal con índice mayor de 20, es decir, lesiones severas en colon, páncreas y duodeno, hígado y estómago.
- Cirugía en tumores de cabeza y cuello.

No existen suficientes datos en los siguientes pacientes:

- Pacientes con reconstrucción aórtica con EPOC y probable ventilación mecánica prolongada.
- 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 recuperan la nutrición oral en < 5 días.
- Pacientes en la UCI para monitorización.
- Obstrucción intestinal inferior a la zona de acceso.
- Hipoperfusión esplácnica.
- Hemorragia digestiva con vaso visible en la endoscopia.

booksmedicos.org

Con respecto a las guías ESPEN[52], 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 traumatismos. Grado A.
- Pacientes con síndrome de distrés respiratorio agudo. Grado B.
- La glutamina debe ser añadida a la fórmula enteral de pacientes quemados y con traumatismos. 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.
- No se pueden hacer recomendaciones directas para los pacientes quemados por la existencia de datos insuficientes.

No obstante, nos encontramos ante una de las áreas de conocimiento en soporte nutricional que más interés genera, siendo frecuentes los posicionamientos de sociedades científicas o revisiones/análisis de la literatura[53]. De este modo, en una reciente revisión sistemática de la literatura en pacientes con cirugía electiva de patología tumoral de tubo digestivo alto se demuestran claros beneficios coste-efectivos con el uso de estas fórmulas al disminuir las infecciones postoperatorias y la estancia hospitalaria[54], estimándose unos ahorros por paciente de 3 300 dólares por infecciones y 6 000 dólares por estancias[55]. Por último, existen áreas, en las cuales la investigación es escasa, como por ejemplo la cirugía oncológica a nivel ginecológico[56], o patologías como la pancreatitis aguda, en la que algún ensayo clínico aleatorizado ha mostrado beneficio en la estancia hospitalaria y complicaciones infecciosas con inmunonutrientes en nutrición parenteral[57].

6. Bibliografía

1. Słotwiński R, Sarnecka A, Dąbrowska A, Kosałka K, Wachowska E, Bałan BJ, Jankowska M, Korta T, Niewiński G, Kański A, Mikaszewska-Sokolewicz M, Omidi M, Majewska K, Słotwińska SM Innate immunity gene expression changes in critically ill patients with sepsis and disease-relatedmalnutrition. Cent Eur J Immunol. 2015; 40:311-24.
2. González-Torres C, González-Martínez H, Miliar A, Nájera O, Graniel J, Firo V, Alvarez C, Bonilla E, Rodríguez L. Effect of malnutrition on the expression of cytokines involved in Th1 cell differentiation. Nutrients. 2013; 5:579-93.
3. Grimble RF. Immunonutrition. Current opinion of gastroenterology 2005; 21:216-222.
4. DA de luis, 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.
5. Scalise M, Pochini L, Galluccio M, Indiveri C. Glutamine transport. From energy supply to sensing and beyond. Biochim Biophys Acta. 2016 Mar 4. pii: S0005-2728(16)30052-4.
6. Basu NH, Liepa GU. Arginine: a clinical perspective. Nutr Clin Pract 2002; 17:218-25.
7. Feihl F, Waeber B. Is nitric oxide overproduction the target of choice for the management of septic shock? Pharmcaol Ther 2001; 91:179-213.
8. 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.
9. Saffle JR, Wiebke G, Jennings K, Morris SE, Barton RG. Randomized trial of immune-enhacing enteral nutrition in burn patients. J Trauma 1997; 42:793-800.
10. 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.
11. Chuntrasakul C[1], Siltham S, Sarasombath S, Sittapairochana C, Leowattana W, Chockvivatanavanit S, Bunnak A Comparison of a immunonutrition formula enriched arginine, glutamine and omega-3 fatty acid, with a currently high-enriched enteral nutrition for trauma patients J Med Assoc Thai. 2003 Jun; 86(6):552-61.
12. Tan HB, Danilla S, Murray A, Serra R, El Dib R, Henderson TO, Wasiak J. Immunonutrition as an adjuvant therapy for burns. Cochrane Database Syst Rev. 2014; 12:CD007174. doi: 10.1002/14651858.CD007174.pub2. Epub 2014 Dec 23.
13. Brown RO, Hunt H, Mowatt-Larssen CA, Wojtysiak SL, Henningfield MF, Kudsk KA. Comparison of specialized and standard enteral formulas in trauma patients. Pharmacotherapy 1994; 14:314-320.
14. Kudsk KA, Minaard G, Croce MA, Brown RO, Lowrey TS, Pritchard FE, Dickerson RN, Fabian TC. A randomized trial of isonitrogenous enteral diets after severe trauma. An immune-enhacing diet reduces septic complications. Ann Surg 1996; 224:531-540.
15. Moore FA, Moore EE, Kudsk KA, Brown RO, Bower RH, Koruda MJ, Baker CC, Barbul A. Clinical benefits of an immune enhacing diet for early posinjury enteral feeding. J Trauma 1994; 37:607-615.
16. Mendez C, Jurkovich GJ, Garcia I, Davis D, Parker A, Maier RV. Effects of an immune enhacing diet in critically injured patients. J Trauma 1997; 42:933-940.

booksmedicos.org

17. Weimann A, Bastian L, Bischoff WE, Grotz M, Hansel M, Lotz J, Trautwein C, Tursch G, Schlitt HJ, Regel G. 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.
18. 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.
19. Bower RH, Cerra FB, Bershadsky B, Licari JJ, Hoyt DB, Jensen GL, Van Buren CT, Rothkopf MM, Daly JM, Adelsberg BR. Early enteral administration of a formula (Impact) supplemented with arginine, nucleotides, and fish oil in intensive care unit patients: results of a multicentre, prospective, randomized, clinical trial. Crit Care Med 1995; 23:436-449.
20. 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.
21. 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.
22. Galban C, Montejo JC, Mesejo A, Marco P, Celaya S, Sánchez-Segura JM, Farre M, Brig. DJ. 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.
23. Bertolini G, Lapichino G, Radrizzani D, Facchini R, Simini B, Bruzzone P, Zanforlin G, Tognoni G. Early enteral immunonutrition in patients with severe sepsis: results of an interim analysis of a randomized multicenter clinical trial. Intensive Care Med 2003; 29:834-40.
24. Dent DL, Heyland DK, Levy H, Martindale R, Tayek J, Schloerb P, Kelley MJ. Immunonutrition may increase mortality in critically ill patients with pneumonia: results of a randomized trial. Crit Care Med 2003; 30:A17.25.
25. Beale RJ, Sherry T, Lei K, Campbell-Stephen L, McCook J, Smith J, Venetz W, Alteheld B, Stehle P, Schneider H. Early enteral supplementation with key pharmaconutrients improves Sequential Organ Failure Assessment score in critically ill patients with sepsis: outcome of a randomized, controlled, double-blind trial. Crit Care Med. 2008; 36:131-44.
26. Marik PE, Zaloga GP. Immunonutrition in critically ill patients: a systematic review and analysis of the literature. Intensive Care Med. 2008; 34:1980-90.
27. Calder PC. Immunonutrition in surgical and critically ill patients. Br J Nutr 2007; 98:s133-s139.
28. Senkal M, Zumtobel V, Bauer KH, Marpe B, Wolfram G, Frei A, Eickhoff U, Kemen M. 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.
29. Ciacio O, Voron T, Pittau G, Lewin M, Vibert E, Adam R, Sa Cunha A, Cherqui D, Schielke A, Soubrane O, Scatton O, Salloum C, Azoulay D, Benoist S, Goyer P, Vaillant JC, Hannoun L, Boleslawski E, Agostini H, Samuel D, Castaing D Interest of preoperative immunonutrition in liver resection for cancer: study protocol of the PROPILS trial, a multicenter randomized controlled phase IV trial. BMC Cancer. 2014 Dec 18; 14:980. doi: 10.1186/1471-2407-14-980.
30. Klek S, Szybinski P, Szczepanek K. Perioperative immunonutrition in surgical cancer patients: a summary of a decade of research. World J Surg. 2014; 38:803-12.
31. Braga M, Gianotti L, Radaelli G, Vignali A, Mari G, Gentilini O, Di Carlo V. Perioperative immunonutrition in patients undergoing cancer surgery. Arch Surg 1999; 134:428-433.
32. Daly JM, Lieberman MD, Goldfine J, Shou J, Weintraub F, Rosato EF, Lavin PH. 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.
33. 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.
34. Schilling J, Vranjes N, Fierz W, Joller H, Gyurech D, Ludwig E, Marathias K, Geroulanos S. 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.
35. Senkal M, Mumme A, Eickhoff U, Geier B, Spath G, Wulfert D, Joosten U, Frei A, Kemen M. Early postoperative enteral immunonutrition: Clinical outcome and cost comparison analysis in surgical patients. Crit Care Med 1997;25:1489-96.
36. De Luis DA, Aller R, Izaola O, Cuellar L, Terroba MC. Postsurgery enteral nutrition in head and neck cancer patients. Eur J Clin Nutr 2002; 56(11):1126-9.
37. 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.

booksmedicos.org

38. 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.
39. De Luis DA, Izaola O, Terroba MC, Cuellar L, Ventosa M, Martin T Effect of three different doses of arginine enhanced enteral nutrition on nutritional status and outcomes in well-nourished postsurgical cancer patients: a randomized single blinded prospective trial. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2015; 19:950-5.
40. 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.
41. Song GM, Tian X, Liang H, Yi LJ, Zhou JG, Zeng Z, Shuai T, Ou X, Zhang L, Wang Y Role of Enteral Immunonutrition in Patients Undergoing Surgery for Gastric Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized controlled Trials. Medicine (Baltimore). 2015;94:e1311. doi: 10.1097/MD.0000000000001311.
42. Hegazi RA, Hustead DS, Evans DC. Preoperative standard oral nutrition supplements vs immunonutrition: results of a systematic review and meta-analysis. J Am Coll Surg. 2014; 219:1078-87.
43. 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 a–ketogluturare administration in burn patients. J Nutr 1998; 128:563-569.
44. Maung AA, Davis KA. Perioperative nutritional support: immunonutrition, probiotics, and anabolic steroids. Surg Clin North Am. 2012; 92:273-83.
45. Berger A. What does zinc do? BMJ 2002; 325:1062.
46. 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.
47. 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.
48. Montejo JC, Zarazaga, Lopez Martinez J. Immunonutrition in the intensive care unit, a systematic review and consensus statement. Clinical Nutrition 2003; 22:221-233.
49. 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).
50. 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.
51. Dewey A. EPA (an omega 3 fatty acid from fish oils) for the treatment of cancer cachexia. Cochrane Database Syst Rev. 2007 Jan 24;(1):CD004597.
52. Valentini L, Schütz T, Allison S, Howard P, Pichard C, Lochs H. ESPEN Guidelines on enteral nutrition. Clin Nutr. 2006;25:260-74.
53. Bharadwaj S, Trivax B, Tandon P, Alkam B, Hanouneh I, Steiger E. Should perioperative immunonutrition for elective surgery be the current standard of care?Gastroenterol Rep (Oxf). 2016; 4:87-95.
54. Wong CS, Aly EH. The effects of enteral immunonutrition in upper gastrointestinal surgery: A systematic review and meta-analysis. Int J Surg. 2016; 29:137-50.
55. Mauskopf JA. Immunonutrition fo patients undergoing elective surgery for gastrointestinal cáncer: impacto n hospital costs. World J Surg Oncol 2012; 10:136.
56. Celik JB, Gezginç K, Ozçelik K, Celik C. The role of immunonutrition in gynecologic oncologic surgery. Eur J Gynaecol Oncol. 2009; 30:418-21.
57. Jafari T, Feizi A, Askari G, Fallah AA. Parenteral immunonutrition in patients with acute pancreatitis: a systematic review and meta-analysis. Clin Nutr. 2015; 34:35-43.

booksmedicos.org

Tema 51.
Metabolismo hídrico en los pacientes con nutrición artificial: importancia y tratamiento de la hiponatremia

Emilia Gómez Hoyos
Ana Ortolá Buigues
Juan José López Gómez
Beatriz Torres Torres
Daniel Antonio De Luis Román
Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Clínico Universitario de Valladolid

Dietoterapia, nutrición clínica y metabolismo. Tercera edición. Copyright 2017 de los autores, SEEN y Grupo Aula Médica. Todos los derechos reservados. Páginas 799-817.

1. Introducción
2. Fisiopatología de la hiponatremia
3. Manifestaciones clínicas de la hiponatremia
4. Diagnóstico y etiología de la hiponatremia en pacientes con nutrición artificial
5. Tratamiento de la hiponatremia en nutrición artificial
6. Resumen
7. Bibliografía

1. Introducción

La hiponatremia (disminución de la concentración sérica de sodio o natremia sérica) es la alteración del metabolismo hídrico más frecuente en la práctica clínica. Su prevalencia a nivel hospitalario varía desde un 30-42% cuando es definida como natremia < 136 mmol/l[1, 2] descendiendo a un 19,7% en aquellos con natremia < 135 mmol/l[3]. La hiponatremia se produce por una alteración de los mecanismos que regulan el agua corporal, habitualmente por una disminución de la capacidad renal de eliminar agua libre (antidiuresis), secundaria a un incremento no osmótico de la arginina vasopresina (AVP), la hormona antidiurética (ADH) del humano[4]. Este incremento puede estar causado bien por estímulos fisiológicos (estrés post-quirúrgico, dolor, náuseas, etc.) o por una secreción no fisiológica e inapropiada de la ADH (síndrome de secreción inapropiada de ADH o SIADH). La elevación persistente de ADH combinada con un aumento del aporte de agua (oral o parenteral) originan una dilución del plasma, con la consecuente aparición de hiponatremia[5]. Ambas situaciones previas son frecuentes en los pacientes hospitalizados[6] y probablemente más aún en los pacientes con nutrición artificial, sobre todo en los que reciben nutrición parenteral (NP). Este soporte nutricional se administra cuando la vía enteral está excluida o contraindicada, habitualmente como consecuencia de una cirugía mayor digestiva (neoplasias, isquemia intestinal, obstrucción intestinal, etc.) y de otras alteraciones del aparato digestivo (pancreatitis aguda, vómitos intratables, diarreas, etc.)[7, 8]. Estos cuadros clínicos con frecuencia se acompañan de una situación de antidiuresis, originada tanto por estímulos fisiológicos de la ADH como por la presencia de SIADH (de probable etiología neoplásica, abdominal y farmacológica). La situación de antidiuresis combinada con el incremento del aporte de líquidos por la NP produce un descenso de la natremia sérica. También pueden sumarse pérdidas corporales de sodio que exacerban la hiponatremia. En relación con lo expuesto previamente, en un estudio retrospectivo realizado en 222 pacientes con NP, se detectó hiponatremia (natremia sérica < 135 mmol/l) hasta en un 30% de los pacientes[9]. Esta mayor frecuencia de hiponatremia en los pacientes con NP no es reproducible en los pacientes con nutrición enteral (NE), al ser un tipo de paciente más similar a la población general hospitalaria y recibir un menor aporte de líquidos que con el soporte parenteral.

booksmedicos.org

De hecho, en un estudio reciente, la frecuencia de hiponatremia (natremia sérica < 136 mmol/l) en pacientes con NE fue de un 25%[10].

La hiponatremia no solo es importante por su elevada prevalencia, sino más aún por la morbimortalidad que asocia. En varios estudios se ha encontrado una mayor mortalidad en los pacientes con hiponatremia frente a aquellos sin presencia de hiponatremia durante la hospitalización[1, 3, 11-17]. Esta mayor mortalidad tiene lugar tanto en los casos de hiponatremia grave (< 120-125 mmol/l) como en los de hiponatremia leve (130-134 mmol/l)[3]. De la misma manera, se ha observado un incremento de la mortalidad con discretos descensos en la natremia (4-5 mmol/l)[15]. Incluso algunos autores han encontrado una menor mortalidad en pacientes con cifras de natremia al ingreso comprendidas entre 138-142 mmol/l, llegando a definir este rango como normonatremia[14]. En NP, la tasa de mortalidad también es mayor en los pacientes con hiponatremia frente a aquellos sin hiponatremia[9]. En estos pacientes la hiponatremia mantenida (75% de todas las natremias de cada paciente inferior a 135 mmol/l) se asoció de forma independiente a una mayor mortalidad tras ajustar por edad, sexo, índice de masa corporal (IMC) e índice de Charlson (OR 7,38 [IC 95%: 1,07-50,8])[9]. Al igual que en población general hospitalaria, es difícil clarificar si la hiponatremia es la causa directa de mortalidad o simplemente es un marcador de gravedad de la enfermedad subyacente. En principio, la mortalidad se atribuye a la propia hiponatremia cuando esta es grave, ya que se ha comprobado cómo su tratamiento activo disminuye la mortalidad en una tercera parte[1]. En pacientes con NP, apenas se objetivó hiponatremia grave (< 1%), pero en cambio sí se constató hiponatremia sostenida durante el ingreso[9]. Por lo tanto, se intuye una probable contribución de la propia hiponatremia al agravamiento de la enfermedad de base y a la disfunción orgánica. A través de las alteraciones metabólicas adversas con las que se ha relacionado hiponatremia, como son: la respuesta inotrópica negativa, la disminución de la gluconeogénesis hepática, el aumento de la resistencia a la insulina y una alteración del remodelamiento óseo[18, 19]. Por otra parte, varios estudios en población hospitalaria han corroborado una asociación entre la presencia de hiponatremia y una mayor estancia hospitalaria[14, 17, 20]. También en los pacientes con NP se verificó esta tendencia, de manera que la ausencia de hiponatremia se asoció de forma independiente con una menor estancia hospitalaria (< 30 días), tras ajustar por factores de confusión (OR 3,89; IC 95%: 2,11-7,18; p = 0,001)[9]. En los pacientes con NE no existen estudios que aborden el tema, pero probablemente la hiponatremia también asocie una mayor morbimortalidad, al igual que la población general hospitalaria.

Respecto a la necesidad e importancia del tratamiento de la hiponatremia, no existen estudios prospectivos aleatorizados que hayan podido demostrar una disminución significativa de la morbimortalidad, con la corrección de la misma; entre otros motivos porque no es ético privar del tratamiento a ningún paciente. Sin embargo, en estudios observacionales sin ninguna intervención, se ha encontrado una disminución de la mortalidad en la hiponatremia grave tratada activamente[1, 21]. En cuanto a la hiponatremia leve, Waikar *et al*, observaron una atenuación del riesgo de mortalidad en el subgrupo de pacientes en los que se corrigió la hiponatremia[3]. Respecto a la estancia media, en pacientes con hiponatremia asociada al SIADH, se objetivó una disminución significativa de la misma con el tratamiento efectivo de la hiponatremia[22]. Para que el tratamiento sea efectivo, es necesario administrarlo en base al tipo y la etiología de la misma. Por ello, es importante realizar previamente un diagnóstico correcto de la hiponatremia[23].

2. Fisiopatología de la hiponatremia

La hiponatremia es un trastorno de la regulación del balance de agua, originado fundamentalmente por una ganancia neta de agua, sin implicar una mayor o menor cantidad de sodio corporal. Esta mayor cantidad de agua corporal en la mayoría de las ocasiones es debida a una secreción no osmótica de la ADH. La ADH evita la eliminación renal de agua libre y favorece la dilución del sodio plasmático[4-6]. En ausencia de esta elevación, únicamente aparecerá hiponatremia si el riñón no dispone de la suficiente cantidad de soluto para eliminar todo el líquido aportado[24].

2.1. Hiponatremia mediada por hormona antidiurética

La ADH es un nonapéptido sintetizado por el cuerpo de las neuronas de los núcleos supraóptico y paraventriculares del hipotálamo, desde donde migra a través de sus axones a la hipófisis posterior. Aquí se almacena en gránulos y se libera al plasma cuando se incrementa la osmolalidad plasmática. Una vez desciende la osmolalidad plasmática por debajo de 280 mOsmol/kg, la secreción de ADH debería inhibirse. Sin embargo, existen situaciones en las que no se suprime, como son: el descenso del volumen plasmático circulante efectivo, el estrés postquirúrgico, la náusea, el dolor y la secreción inapropiada de ADH o SIADH[25]. Por otra parte, el déficit de la hormona adrenocorticotropa (ACTH), al producir un descenso de la cortisolemia, induce una secreción hipotalámica de la CRH (hormona liberadora de corticotropina), que es acompañada por un incremento de la ADH parvocelular[26, 27]. Una vez en plasma, la ADH se une a sus receptores: V1 (vascular, hepático y adenohipófisis) y V2 (túbulo colector renal). A través de este último receptor desempeña su principal acción; tras unirse a él, activa la cascada de señalización intra-

booksmedicos.org

celular que origina un aumento significativo de los canales de agua (acuaporinas) en la membrana apical del túbulo colector, incrementando la permeabilidad al agua y por tanto su reabsorción[25]. Esta acción conlleva la disminución del volumen de orina y el incremento de la osmolalidad urinaria. Es por tanto la secreción no osmótica de la ADH la responsable del incremento neto de agua corporal y el desarrollo de hiponatremia. En la figura 1 se muestra la fisiopatología de la hiponatremia mediada por vasopresina o ADH.

Secreción no osmótica de la ADH:

a. Disminución del volumen plasmático circulante efectivo. El déficit de volumen plasmático circulante efectivo (hemorragia, pérdidas corporales de sodio, bajo gasto cardíaco, etc.), además de activar el sistema renina angiotensina aldosterona (SRAA), estimula también la secreción de ADH a través de los barorreceptores. El principal objetivo de la activación de estos dos sistemas es el incremento del volumen plasmático, mediante la reabsorción renal de sodio y agua. Al ser mayor la ganancia de agua que de sodio, se produce una dilución plasmática y en la mayoría de las ocasiones aparece hiponatremia. El umbral de secreción de ADH para los cambios de volumen plasmático es mucho mayor que para la osmolalidad plasmática. A pesar de ello, ante descensos moderados del mismo se produce un incremento muy significativo de la ADH. Esto es debido a un aumento de la sensibilidad de los osmorreceptores y del potencial de acción en las neuronas del núcleo supra-óptico, originado por la angiotensina II[28].
b. Otros estímulos. Se han descrito otros estímulos no osmóticos como son: la náusea, el dolor, el estrés postcirugía y la hipoglucemia. La sensación de náusea, con o sin vómito, es el estímulo más potente conocido hasta el momento. Mientras que un incremento mínimo en la osmolalidad plasmática induce una elevación plasmática de ADH en torno a 5-20 pg/ml, un descenso moderado del volumen plasmático produce un incremento de 10-100 ng/ml. La náusea causa una elevación de hasta 200-400 pg/ml[29]. Situaciones de estrés, como por ejemplo el dolor, la hipoglucemia y la cirugía, estimulan la liberación de noradrenalina dentro de los núcleos hipotalámicos, la que a su vez activa la secreción parvocelular de la ADH[25].
c. SIADH. Se trata de una secreción no osmótica de la ADH sin ninguna finalidad, a diferencia de la secreción estimulada por la náusea, el descenso del volumen plasmático, la postcirugía, etc., cuyo

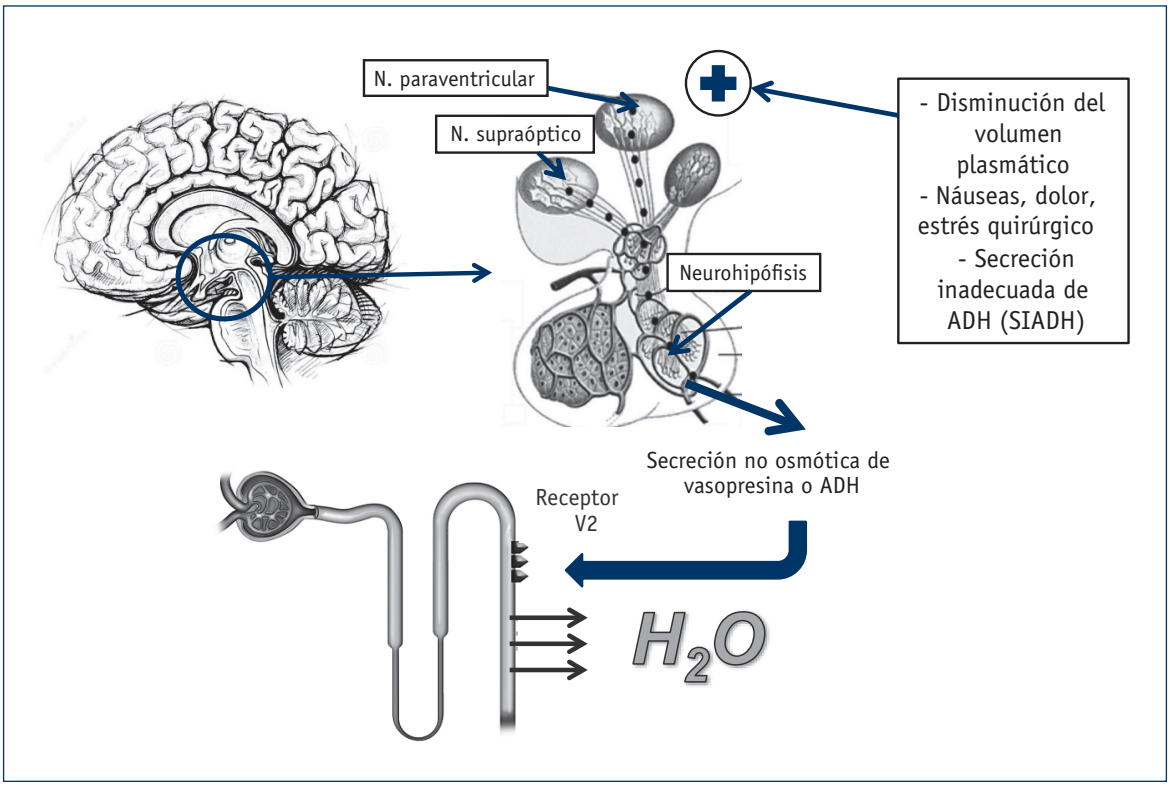


Figura 1. Fisiopatología de la hiponatremia mediada por vasopresina o hormona antidiurética (ADH).

booksmedicos.org

objetivo es conservar el agua corporal ante situaciones que implican una posible amenaza para el organismo. El SIADH puede ser tanto ectópico (desde el tejido tumoral) como eutópico (desde la neurohipófisis). Esta ultima puede ser inducida por una amplia variedad de enfermedades, fármacos o lesiones del eje hipotálamo-hipofisario[30].

En los pacientes con una secreción no osmótica de la ADH, para el desarrollo de hiponatremia es necesario un aporte extra de líquidos, bien mediante vía oral o parenteral. La cantidad de líquidos necesarios para producir hiponatremia es inversamente proporcional al grado de alteración en la excreción del agua libre y viceversa. Si la ingesta de líquidos es extremadamente alta (por ejemplo, polidipsia primaria) un discreto deterioro de la dilución urinaria puede ser suficiente para expandir el agua corporal y disminuir el sodio plasmático. A la inversa, si la capacidad de excreción de agua está muy disminuida (por ejemplo, en un SIADH o elevación de ADH por náusea, dolor, etc.), un mínimo consumo de agua puede ser suficiente para causar hiponatremia[31].

En la antidiuresis mediada por ADH la expansión de agua corporal inicialmente aumenta el volumen plasmático. Este incremento estimula la secreción del péptido natriurético atrial e inhibe el SRAA, que favorecen una mayor excreción renal de sodio. La finalidad de esta mayor natriuresis es contrarrestar el incremento del volumen extracelular, pero a su vez puede agravar la hiponatremia si existe un bajo aporte de sodio[32, 33]. Por otra parte, para limitar el descenso progresivo de la natremia, se pone en marcha un mecanismo de defensa «escape a la ADH». Este mecanismo consta de la internalización del receptor V2 con la consecuente disminución de la transcripción y transporte de acuaporinas a la membrana apical. Así como de la inhibición de los transportadores de sodio y urea, contribuyendo al aumento de la excreción de soluto y arrastre de agua[5].

2.2. Hiponatremia no mediada por hormona antidiurética

En ausencia de una secreción no osmótica de la ADH, la eliminación renal de agua libre depende de la cantidad de soluto excretado. En la figura 2, se muestra la eliminación renal de agua libre en función de la excreción diaria de soluto. Para eliminar 1 litro de agua, se necesitan como mínimo 50-60 mOsmol de soluto. Cada mmol de sodio, potasio, cloro y urea contribuyen a 1 mOsmol. La urea se genera a partir del metabolismo de las proteínas; cada 10 g de proteínas producen 50 mmol de urea. Por lo tanto, en ausencia de una secreción no osmótica de la ADH, la ingesta insuficiente de proteínas y/o sal dificultará la eliminación renal de agua libre, originando así hiponatremia[24].

3. Manifestaciones clínicas de la hiponatremia

Las manifestaciones clínicas de la hiponatremia son principalmente neurológicas, como consecuencia del

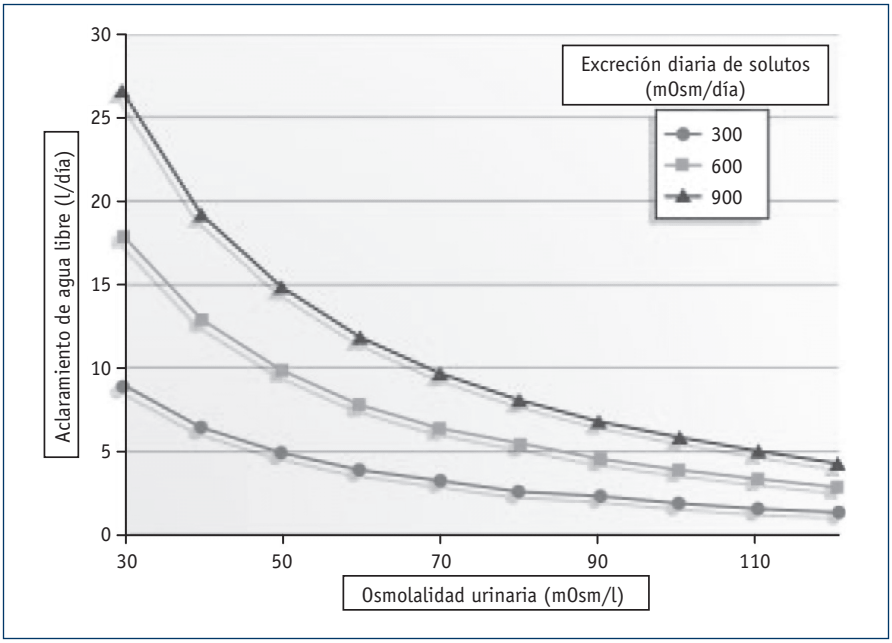


Figura 2. Eliminación renal de agua libre en función de la excreción diaria de soluto. Adaptada de Berl T, J Am Soc Nephrol 2008.

booksmedicos.org

edema cerebral inducido por el movimiento de agua al espacio intracelular[34]. La clínica neurológica oscila desde síntomas inespecíficos como la cefalea, letargia y confusión, hasta manifestaciones más graves como la disminución del nivel de conciencia, coma, convulsiones y muerte[35]. La gravedad de la clínica neurológica depende del grado de hiponatremia y la velocidad de instauración de la misma. Un descenso rápido (en menos de 24-48 horas) y moderado (> 10 mmol/l) de la natremia, produce edema cerebral, con un incremento del volumen neuronal de hasta un 180%. La situación anterior puede desembocar en una herniación cerebral por la incapacidad de expansión en la cavidad craneal. Para evitar esta situación se activan mecanismos de defensa inmediatos (extrusión de iones) y más diferidos (extrusión de osmolitos orgánicos como el GABA, glutamato, inositol, etc.), que logran reducir el edema cerebral pasadas las primeras 48 horas[36]. Transcurrido este tiempo, la hiponatremia se considera ya crónica.

La hiponatremia crónica se caracteriza por una clínica neurológica de menor gravedad, al haberse completado los mecanismos de adaptación cerebral. Esta sintomatología neurológica se caracteriza por una mayor inestabilidad en la marcha, caídas y deterioro cognitivo[37, 38]. En relación con lo anterior, se ha observado una mejoría de la inestabilidad de la marcha y de la capacidad cognitiva tras la corrección de la hiponatremia[37, 39]. Además de la clínica neurológica, la hiponatremia crónica puede asociarse a osteoporosis[40]. En la misma línea se ha objetivado una mayor frecuencia de fractura en los pacientes con hiponatremia, debido probablemente al mayor riesgo de caídas y de osteoporosis[41, 42]. Por último, recientemente se ha observado una mayor frecuencia de hiponatremia grave en pacientes que previamente presentaban hiponatremia crónica[43].

4. Diagnóstico y etiología de la hiponatremia en pacientes con nutrición artificial

4.1. Confirmación de la hiponatremia y de la cifra real de natremia

En primer lugar, debe descartarse la presencia de una hiponatremia traslocacional secundaria a hiperglucemia, alteración presente hasta en un 50% de los pacientes con NP[44]. También es importante descartar la pseudohiponatremia, ya que algunos pacientes con NP desarrollan ocasionalmente hipertrigliceridemia, con cifras de triglicéridos superiores a 400 mg/dl. Una forma de excluir ambas situaciones es la determinación de la osmolalidad plasmática con el osmómetro, que estará elevada (> 290 mOsmol/kg) en la hiponatremia traslocacional, normal (280-290 mOsmol/kg) en la pseudo hiponatremia y habitualmente disminuida (< 280 mOsmol/kg) en la hiponatremia real[45].

En segundo lugar, para conocer la cifra real de natremia sérica en situaciones de hiperglucemia y de hiper/hipoproteinemia, es necesario corregirla por los niveles de glucosa y proteínas totales séricas. El ajuste de natremia por glucemia se debe realizar de manera que por cada 100 mg/dl de glucemia superior a 100 mg/dl se suman 1,6 mmol/l a la cifra de natremia sérica determinada, y cuando la glucemia es mayor de 400 mg/dl, se suman en 4 mmol/l en lugar de 1 mmol/l[46]. Para la corrección de la natremia por nivel de proteínas totales (PT), tanto en situaciones de hiper como hipoproteinemia se debe aplicar la siguiente fórmula: (natremia x 93 / [99,1 – (0,7 x PT)][47]. La importancia del ajuste por PT radica en el método de determinación de electrolitos utilizado en situaciones de hipo o hiperproteinemia, donde la fracción líquida del suero se encuentra modificada. El método directo mide la cantidad de ion en la fracción de agua, siendo más preciso en estas circunstancias. Por el contrario, el método indirecto, mide la cantidad de ion en litro de suero e infraestima la natremia en situaciones de hiperproteinemia (pseudohiponatremia) y la sobreestima en situaciones de hipoproteinemia (normo o pseudohipernatremia)[48, 49].

El método indirecto es ampliamente utilizado en todo el territorio español, por lo tanto con niveles de proteínas alterados es recomendable ajustar la natremia por PT. De hecho, en un estudio realizado en 222 pacientes con NP con una frecuencia de hipoproteinemia (PT < 6,5 g/dl) de un 93%, se encontró una diferencia de –3,5 mmol/l entre la natremia sérica corregida por nivel de PT y la natremia sérica del laboratorio. Pero el hallazgo más relevante fue la detección de un 38% de pacientes con hiponatremia, previamente no diagnosticada por la ausencia de corrección por PT[50]. Esta cifra fue discretamente superior a la descrita (27%) en pacientes críticos, tras comparar los métodos directo e indirecto, probablemente por una menor frecuencia (85%) de hipoproteinemia[51]. Sin embrago, la diferencia de natremia entre ambos métodos (4 mmol/l) fue similar a la observada en pacientes con NP, tras aplicar la fórmula de corrección.

4.2. Clasificación del tipo de hiponatremia y diagnóstico etiológico de la misma

4.2.1. Valoración de la volemia

Para un correcto diagnóstico y tratamiento de la hiponatremia, es imprescindible clasificar bien la volemia clínica del paciente. Los pacientes con hiponatremia pueden presentar: hipovolemia (disminución del líquido extracelular), euvolemia (líquido extracelular normal o aumentado) e hipervolemia (líquido extracelular mal distribuido).

El examen físico es esencial para la clasificación de la volemia. Entre los signos que ayudan a diferenciar los distintos estados de volemia se encuentran: la presión arterial (PA), la frecuencia cardiaca (FC), la presión venosa yugular (PVY), la tensión ocular[39] y signos de tercer espacio como la ascitis, edema pulmonar y edemas periféricos (valorables en ausencia de hipoalbumine-

booksmedicos.org

mia moderada). Lo más fácil es detectar signos indicativos de tercer espacio; si están presentes, podremos hablar de una hiponatremia hipervolémica. Tras excluir un tercer espacio, si existe ortostatismo, hipotensión, PVY baja y FC elevada, estaremos ante una hiponatremia hipovolémica. En ausencia de signos claros de hipovolemia y de tercer espacio, hablaremos de hiponatremia euvolémica. La tabla 1 muestra la clasificación del tipo de hiponatremia en base al examen físico de la volemia.

Pero en ocasiones, es difícil discernir entre la hiponatremia euvolémica e hipovolémica, y podemos ayudarnos de la evolución de parámetros analíticos, como la urea y la creatinina. De manera que en los pacientes con hiponatremia hipovolémica a medida que desciende la natremia se incrementan la urea y la creatinina; por el contrario, en los pacientes con hiponatremia euvolémica, estos parámetros disminuyen[39]. Por otra parte, los pacientes con hipovolemia presentan habitualmente un sodio bajo en orina (< 20 mmol/l), como consecuencia de la activación del SRAA que induce una reabsorción de sodio por la nefrona. Salvo los pacientes con hiponatremia hipovolémica secundaria a pérdidas renales de sodio (diuréticos, hipoaldosteronismo con o sin déficit de cortisol), en los que el sodio urinario estará elevado. Así como en los pacientes con hiponatremia euvolémica mediada por ADH, donde la nefrona no reabsorbe sodio al estar el SRAA inhibido por el incremento de volumen plasmático[39].

4.2.2. Datos de laboratorio e historia clínica

Tras realizar la valoración clínica de la volemia, para completar el diagnóstico de hiponatremia es necesario solicitar una serie de parámetros analíticos y recabar algunos datos de la historia clínica.

Entre los parámetros analíticos destacan: la osmolalidad plasmática (OsmP), la osmolalidad urinaria (Osm U) y los iones (sodio y potasio) en orina (muestra aislada). La cifra de osmolalidad plasmática ayudará a excluir la presencia de una hiponatremia traslocacional y de la pseudohiponatremia. La osmolalidad urinaria informa indirectamente sobre los niveles de ADH, por lo tanto estará elevada en todos los pacientes con hiponatremia salvo en aquellos con ADH suprimida como en la polidipsia primaria y en situaciones con baja ingesta de sal. Por otra parte, tanto la osmolalidad plasmática como la urinaria, junto al potasio sérico y urinario, son necesarios para el cálculo del gradiente transtubular de potasio o GTTK (clave para el diagnóstico del hipoaldosteronismo)[52]. Respecto al sodio urinario, cifras inferiores a 20 mmol/l confirman la presencia de un bajo volumen plasmático circulante efectivo, si existen dudas en la exploración física. También el sodio y el potasio urinarios, junto al sodio sérico, predicen la respuesta al tratamiento con restricción hídrica (< 1 litro de líquidos) en el SIADH[53].

Finalmente, la determinación de cortisol basal y hormonas tiroideas (TSH y T4L) es imprescindible para establecer el diagnóstico de SIADH en pacientes con hiponatremia euvolémica. Principalmente el cortisol basal, ya que en un estudio prospectivo hasta un 3,8% de los pacientes con hiponatremia euvolémica clasificados inicialmente como SIADH fueron diagnosticados de insuficiencia suprarrenal secundaria[54]. La hiponatremia euvolémica secundaria a hipotiroidismo es infrecuente, sobre todo en pacientes con hipotiroidismo no grave (TSH < 100)[55].

De la historia clínica se han de recoger antecedentes de neoplasia (tumores con producción ectópica de SIADH), enfermedades pulmonares y neurológicas. Así como, el consumo diuréticos (fundamentalmente tiazidas) y fármacos que estimulen la producción de ADH (opiáceos, carbamacepina, fluoxetina, etc.). Por último, recabar información sobre historia compatible con cuadros de tercer espacio (insuficiencia cardiaca, cirrosis, síndrome nefrótico, etc.), hipovolemia (hemorragia, diarrea, fístulas intestinales, ostomías, etc.) y elevación fisiológica de la ADH (náuseas, vómitos, dolor y estrés postcirugía).

4.2.3. Diagnóstico etiológico de la hiponatremia

Hiponatremia hipervolémica

Entre las causas principales de hiponatremia hipervolémica se encuentran la insuficiencia cardiaca y la cirrosis hepática con ascitis. Otras menos frecuentes son el síndrome nefrótico y la insuficiencia renal crónica/aguda con edemas.

Tabla 1. Clasificación del tipo de hiponatremia en base al examen físico de la volemia clínica

Tipo de hiponatremia	Hipervolémica	Hipovolémica	Euvolémica
Exploración física característica	TERCER ESPACIO (ascitis, edema pulmonar, edemas periféricos)	· Presión arterial disminuida · Frecuencia cardiaca elevada · Ortostatismo · Tensión ocular disminuida · Presión venosa yugular baja (onda del pulso por debajo del ángulo del esternón)	AUSENCIA DE TERCER ESPACIO Y DE SIGNOS DE HIPOVOLEMIA

booksmedicos.org

Hiponatremia hipovolémica

a. Sin pérdidas renales de sodio: hemorragias, quemaduras y pérdidas gastrointestinales (diarreas, fístulas, obstrucción intestinal, íleo paralítico y vómitos).
b. Con pérdidas renales de sodio. La causa más frecuente son los diuréticos del grupo tiazida (hasta un 30% de los pacientes con hidroclorotiazida/clortalidona desarrollan hiponatremia)[56] y en menor medida el hipoaldosteronismo (descrito en un 3,8% de los pacientes hospitalizados)[57]. La hiponatremia por hipoaldosteronismo sin o con déficit glucocorticoideo (insuficiencia suprarrenal primaria) se acompaña de hiperpotasemia o niveles de potasio en el límite alto del rango normal, junto a acidosis metabólica. En primer lugar, se debe descartar insuficiencia suprarrenal primaria (cortisol basal < 5 µg/dl y/o < 18 µg/dl tras estímulo con ACTH, acompañado de ACTH elevada)[58] y posteriormente calcular el GTTK [k^+_o x (Osm_p / Osm_o) / K^+_p]. Una cifra inferior a 5 confirma la disfunción del receptor mineralocorticoide. La ausencia de incremento del GTTK tras la administración de 0,05 mg de fludrocortisona sugiere una resistencia del receptor mineralocorticoideo y el aumento del GTTK indica un déficit de aldosterona[52]. Este hipoaldosteronismo podrá ser primario con renina elevada (fármacos inhibidores del SRAA, heparina, etc.) o secundario con cifras de renina bajas (AINE, nefropatía diabética, etc.). Por último, el síndrome pierde sal cerebral es una causa infrecuente de hiponatremia hipovolémica. En un estudio prospectivo reciente de 100 pacientes con hemorragia subaracnoidea e hiponatremia no se detectó ni un solo caso[59].

4.2.3.3. Hiponatremia euvolémica

La hiponatremia euvolémica es el tipo de hiponatremia más común en población hospitalaria, con una frecuencia de un 43-48%[23, 54]. Entre sus causas, la principal es la mediada por ADH o «familia ADH», pacientes con volumen circulante efectivo (VCEF) normal o elevado por una hipersecreción no osmótica de ADH no inducida por el estímulo barorreceptor. Este grupo comprende el SIADH, la hiponatremia por déficit de ACTH (cortisol basal < 11 µg/dl y en situaciones de estrés < 17 µg/dl)[59], por hipotiroidismo severo (infrecuente) y por el estímulo fisiológico de la ADH (dolor, náusea, vómito y estrés postquirúrgico). Todas ellas se caracterizan por presentar una osmolalidad urinaria inapropiada (OsmU > 100 mOsmol/kg) para la hipoosmolalidad plasmática (OsmP < 275-280 mOsmol/Kg). Así como un sodio urinario mayor de 40 mmol/l en presencia de un aporte suficiente de sodio[45, 60]. El SIADH es una de las categorías más frecuentes[54] y su diagnóstico se establece tras excluir la presencia de dolor, náusea y un déficit de ACTH. En la tabla 2 se resumen los criterios diagnósticos esenciales del SIADH[30] y en la tabla 3 las principales causas de SIADH[45].

En pacientes con nutrición artificial, probablemente la hiponatremia euvolémica asociada a la «familia ADH» sea también el tipo más frecuente de hiponatremia. Entre otros motivos, por el tipo de paciente que recibe este soporte nutricional. En el caso de la NE, se trata de pacientes con alteración de la deglución habitualmente secundaria a patología neurológica de base (accidente cerebrovascular, traumatismo craneoencefálico, hemorragia subaracnoidea, enfermedad degenerativa, etc.) y a patología neoplásica de cabeza y cuello tratada bien con cirugía o con radioterapia. Todas estas patologías se han descrito como causa de SIADH[30]. Respecto a la NP, la mayoría de los pacientes han sido sometidos previamente a una cirugía abdominal (en la mayoría de los casos justificada por neoplasia digestiva) acompañada de náuseas, vómitos y dolor. Así como, de fármacos opiáceos para el control del dolor. De hecho, en un estudio prospectivo de pacientes con NP e hiponatremia, se objetivó hiponatremia euvolémica en el 75% pacientes (2/3 fueron diagnosticados de SIADH y el resto de elevación fisiológica de la ADH por dolor)[61]. Otras causas de hiponatremia euvolémica como la intoxicación aguda de agua, la polidipsia primaria y el déficit de sal, son infrecuentes en pacientes con NP. Respecto al déficit de sal, en este grupo de pacientes se ha encontrado un desarrollo de hiponatremia independiente del bajo aporte de sodio[62]. En ausencia de pérdidas corporales de sodio o una elevación no osmótica de la ADH, un paciente con bajo aporte de sal solo desarrolla hiponatremia si no dispone del suficiente soluto en la médula renal para eliminar todo el líquido aportado[24]. Esta última situación es

Tabla 2. Criterios esenciales para el diagnóstico del SIADH. Adaptada de Ellison DH *et al.* New England J Med, 2007.

· Osm plasmática < 275 mOsmol/kg
· OsmU inapropiada para la hiposmolalidad plasmática (OsmU > 100 mOsm/kg)
· Euvolemia clínica
· NaU > 40 mmol/l, en presencia de una ingesta suficiente de sal
· No uso reciente de diuréticos
· Ausencia de insuficiencia suprarrenal secundaria e hipotiroidismo severo

NaU (sodio urinario); Osm: osmolalidad; OsmU: osmolalidad urinaria.

booksmedicos.org

Tabla 3. Principales causas del SIADH. Adaptada de Verbalis *et al*. The American Journal of Medicine 2013

Tumores
Pulmonar/mediastino (ca de pulmón, mesotelioma, timoma)
No-torácico (ca duodenal, ca pancreático, ca urotelial/próstata, ca uterino, ca nasofaríngeo, leucemia, linfoma y timoma)
Trastornos del sistema nervioso central
Lesión ocupante de espacio (tumor, absceso cerebral, hematoma subdural)
Enfermedad inflamatoria (encefalitis, meningitis, lupus sistémico, porfiria aguda intermitente)
Degenerativa/desmielinizante (Guillain-Barré, lesión medular, esclerosis múltiple)
Mixta (HSA, TCE, psicosis aguda, *delirium tremens*, sección del tallo hipofisario, cirugía transesfenoidal, hidrocefalia, vasculitis, trombosis del seno cavernoso, ACV)
Farmacológico
Estímulo de la secreción de ADH (fenotiazidas, antidepresivos tricíclicos)
Pontenciación del efecto renal de la ADH o efecto directo (desmopresina, inhibidores de la síntesis de prostaglandinas)
Efecto mixto o desconocido (IECA, carbamacepina y oxacarbacepina, clozapina, inhibidores de la recaptación de la serotonina, vincristina)
Enfermedades pulmonares
Infecciones (tuberculosis, neumonía, aspergilosis, empiema, bronquiectasias)
Mecánico/ventilatorio (insuficiencia respiratoria aguda, EPOC, respiración mecánica)
Otros
Síndrome de inmunodeficiencia adquirida, arteritis de células gigantes, atrofia senil, idiopático

ACV: accidente cerebrovascular; ADH: hormona antidiurética; Ca: carcinoma; EPOC: enfermedad obstructiva crónica; HSA: hemorragia subaracnoidea; IECA: inhibidores del sistema renina angiotensina aldosterona; TCE: traumatismo craneoencefálico.

infrecuente en los pacientes con NP, con el aporte de proteínas que reciben, se generan los suficientes osmoles como para eliminar todo el líquido aportado.

Finalmente, en la tabla 4 se resume el diagnóstico diferencial de la causa de hiponatremia en pacientes con nutrición artificial.

5. Tratamiento de la hiponatremia en nutrición artificial

El objetivo del tratamiento de la hiponatremia varía en función de la gravedad neurológica de la misma. En pacientes con hiponatremia grave (disminución del nivel de conciencia, confusión, convulsiones, etc.) el principal objetivo es revertir la clínica neurológica del paciente[39, 45]. Sin embargo, en pacientes sin clínica neurológica grave el objetivo es corregir la hiponatremia franca (natremia < 135 mmol/l)[45] y si es posible alcanzar cifras en torno a 138-142 mmol/l[39]. Este rango de natremia se ha asociado con una menor mortalidad intrahospitalaria[14]. Para lograr una corrección eficaz de la hiponatremia, el tratamiento debe ajustarse al tipo y etiología de la misma (tratamiento adecuado), tanto en pacientes sin nutrición artificial[39, 45] como en pacientes con dicho soporte[39]. En un estudio prospectivo realizado en 20 pacientes con NP se objetivó un incremento significativo de la natremia a las 72 horas de la administración del tratamiento adecuado, alcanzando la eunatremia hasta el 75% de los pacientes[61].

La utilización de fórmulas de cálculo de déficit de sodio para el tratamiento de la hiponatremia no es recomendable, ya que inducen errores terapéuticos importantes. Esto tiene sentido, ya que la elevación de la ADH hace que haya un exceso relativo de agua *versus* sodio[63, 64]. Y en la hiponatremia euvolémica el problema es exclusivamente de agua.

Existen dos tipos de abordajes en el tratamiento de la hiponatremia; uno para los pacientes con clínica neurológica grave (natremia < 120 mmol/l) y otro para los pacientes sin clínica neurológica grave (natremia > 120 mmol/l). Por lo tanto, el primer paso en el tratamiento de la hiponatremia es la valoración de la clínica neurológica (figura 3), seguido de la volemia clínica y el estudio analítico[39, 45, 65].

5.1. Manejo de la hiponatremia grave en pacientes con nutrición artificial

El tratamiento de la hiponatremia grave no debe demorarse; su finalidad es mejorar la clínica neurológica de

booksmedicos.org

forma inmediata a través de la disminución del edema cerebral. Se ha demostrado que un incremento precoz de 4 a 6 mmol/l en la natremia reduce en un 50% el edema cerebral. Para ello, es necesario administrar una solución salina hipertónica (SSH) al 3%, con la suficiente osmolaridad como para mover agua del interior celular al espacio extracelular[66]. Esta solución hipertónica se puede pautar en forma de bolos (100 ml cada 10 min, máximo 3) o en perfusión continua (ritmo de 0,5 a 2 ml/kg/h, en función de la gravedad)[45, 65]. Durante su administración se debe monitorizar la clínica neurológica y los niveles de natremia cada 2 horas, retirándose tras obtener una mejoría significativa de la clínica neurológica y/o un incremento en la natremia igual o superior a 6 mmol/l. Posteriormente es recomendable realizar una natremia cada 6-8 horas y a las 24 horas postretirada para detectar un posible redescenso y una hipercorrección, respectivamente.

Se considera hipercorrección al incremento de natremia que supera el límite máximo de subida en las primeras 24-48 horas. Este límite debe tenerse en cuenta únicamente en los pacientes con hiponatremia crónica (duración mayor de 48 horas y/o desconocimiento de su comienzo), ya que presentan mayor riesgo de desarrollo de síndrome de desmielinización osmótica (SDO) ante una subida moderada de la natremia[45]. Este riesgo depende del incremento de natremia a las 24 y 48 horas, y no de la subida en las primeras 6 horas ni del tipo de terapia utilizada. El límite máximo de elevación de la natremia debe establecerse en base al grado de riesgo de SDO: bajo o alto (pacientes desnutridos, alcohólicos, hipopotasemia o cirrosis avanzada). De forma que, en pacientes con riesgo elevado de SDO, las últimas guías recomiendan un incremento máximo de natremia en las primeras 24 horas y a diario, de

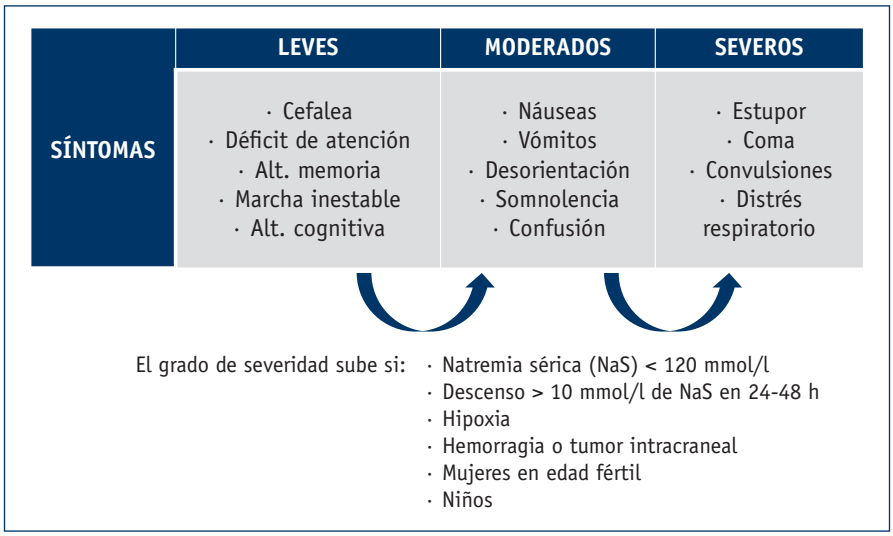


Figura 3. Clasificación de la clínica neurológica en pacientes con hiponatremia. Adaptada de Runkle I *et al*. Reviews in Clinical Gerontology, 2015.

Tabla 4. Diagnóstico diferencial de la causa de hiponatremia en pacientes con nutrición artificial.

Tipo de hiponatremia	NaU > 20 mmol/l	NaU < 20 mmol/l
Hiponatremia hipovolémica	· Diuréticos (tiazidas) · Hipoaldosteronismo aislado · ISP 1.ª	· Pérdidas digestivas (diarrea, vómitos, fístulas, obstrucción intestinal, etc.) · Quemaduras
Hiponatremia euvolémica	· Elevación fisiológica de la ADH (dolor, náusea, estrés post-cirugía) · ISP 2.º · SIADH	· Bajo aporte de sodio/soluto (administración de fluidos hipotónicos)
Hiponatremia hipervolémica	· Insuficiencia renal crónica/aguda	· Insuficiencia cardiaca · Cirrosis con ascitis · Síndrome nefrótico

ADH: hormona antidiurética; ISP: insuficiencia suprarrenal; NaU: sodio urinario; SIADH: síndrome de secreción inapropiada de ADH.

booksmedicos.org

8 mmol/l. En los pacientes con riesgo bajo de SDO la subida máxima en las primeras 24 horas y a diario, no debe sobrepasar los 10-12 mmol/l, y a las 48 horas los 18 mmol/l[45]. Si a las 24-48 horas postratamiento, se superan los límites previamente citados, se administrará la pauta correctora para inducir un redescenso de la natremia. Esta pauta consta de la administración de suero glucosado (3 ml/kg/h) y desmopresina intravenosa (2-4 µg cada 8 horas). Tras su inicio, se analizará la natremia cada 2 horas y se suspenderá cuando se logre el descenso de natremia buscado (natremia inicial + 6-8 mmol/l)[45].

Durante la administración de la SSH quizás sea prudente suspender transitoriamente la nutrición artificial. Sobre todo en el caso de la NP, con la finalidad de evitar interferencias con el aporte de volumen e iones de la misma.

Es importante no iniciar ninguna terapia susceptible de elevar aún más la natremia (sueros isotónicos en hipovolémicos, furosemida, tolvaptan, etc.) en las primeras 24 horas postretirada de la SSH[65], salvo en los pacientes con hiponatremia hipervolémica, en los que se deberá administrar furosemida durante y tras la retirada de la SSH. Pasado este tiempo se iniciará el manejo de la hiponatremia no grave, como se detalla a continuación.

5.2. Manejo de la hiponatremia no grave en pacientes con nutrición artificial

En los pacientes sin clínica neurológica grave (natremia > 120 mmol/l habitualmente), el tratamiento debe ajustarse al tipo de hiponatremia (hipo; hiper y euvolémica) y a su etiología; respetando también los límites de incremento máximo de natremia, previamente citados[39, 45]. El objetivo principal de este tratamiento es alcanzar y mantener la eunatremia; si no es posible, evitar al menos el empeoramiento de la hiponatremia y el desarrollo de una hiponatremia grave.

5.2.1. Tratamiento de la hiponatremia hipovolémica

El primer y principal paso en la hiponatremia hipovolémica es reponer la volemia, consiguiendo así inhibir la secreción de ADH inducida por el estímulo barorreceptor. En los pacientes con NE, se puede realizar mediante la administración de solución salina isotónica (SFS al 0,9%), al igual que en los pacientes sin nutrición artificial. Sin embargo, en aquellos con NP se puede expandir el volumen plasmático, bien añadiendo SSF al 0,9% o aumentando de forma isotónica el volumen de la NP con el incremento del aporte de sodio y líquidos (disminuir la concentración de la glucosa y utilizar una mezcla más diluida de aminoácidos). A las 24-48 horas del inicio del tratamiento, este debe modificarse en función de la restauración de la volemia y de la elevación de la natremia.

En algunos casos de hiponatremia hipovolémica como la asociada a diuréticos, además de reponer la volemia se debe retirar el fármaco. Así como en los pacientes con insuficiencia suprarrenal primaria es necesario pautar hidrocortisona (20 mg/8 h por SNG o 150-200 mg intravenosa en perfusión continua/24 h) y en los pacientes con hipoaldosteronismo se debe retirar el fármaco causante (IECA, espironolactona, amiloride, AINE). En estos últimos, ocasionalmente será necesario asociar fludrocortisona (0,05 a 0,10 mg/día) al tratamiento, sobre todo si se debe a un fármaco que no puede suspenderse inicialmente (por ejemplo, la heparina)[39].

5.2.2. Tratamiento de la hiponatremia hipervolémica

Los pacientes con insuficiencia cardiaca son tratados inicialmente con la terapia convencional, que consta de la disminución del consumo de sal, restricción de líquidos, furosemida y bloqueo SRAA. La finalidad de este tratamiento es aumentar el volumen circulante efectivo (disminución de la postcarga con el bloqueo del SRAA y la precarga con la furosemida), inhibiendo así el estímulo barorreceptor de la ADH. A pesar de esta terapia, en los pacientes con hiponatremia no se alcanza la normonatremia. Probablemente, a consecuencia de la resistencia a la acción de la furosemida que ocurre cuando el consumo de sal es bajo[67]. De hecho, se ha objetivado una respuesta eficaz y segura tras la administración de un aporte significativo de sodio (perfusión de solución salina hipertónica) acompañado de dosis altas de furosemida[68]. En estos casos de hiponatremia refractaria, los antagonistas del receptor V2 de la vasopresina (tolvaptán o conivaptán) también consiguen una corrección de la hiponatremia. Además de una mejoría significativa de la clínica, una disminución de la mortalidad y de la tasa de reingreso[69]. El uso de estos fármacos para el tratamiento de hiponatremia en pacientes con insuficiencia cardiaca únicamente está aprobado en EEUU. Por lo tanto, en pacientes con nutrición artificial, además del tratamiento diurético y bloqueo neurohormonal, será conveniente disminuir el aporte de líquidos (concentrar la fórmula de NP si es posible y utilizar fórmulas hipercalóricas en NE) y asegurar un aporte mínimo de 7,5-8 g de ClNa (128-136 mEq de sodio), garantizando así la acción terapéutica de la furosemida.

En los pacientes cirróticos con descompensación hidrópica e hiponatremia, los principios básicos del tratamiento son similares a los previamente descritos para la insuficiencia cardiaca. Salvo alguna puntualización como la administración conjunta de albúmina (a corto plazo), la paracentesis y la retirada o disminución de la dosis de espironolactona en el caso de hipoaldosteronismo[45]. La actitud a tomar durante la administración

booksmedicos.org

de la nutrición artificial es la misma que en los pacientes con ICCA e hiponatremia.

5.2.3. Tratamiento de la hiponatremia euvolémica

El objetivo principal de tratamiento de la hiponatremia euvolémica es favorecer la eliminación renal de agua libre. Así como, en la mediada por ADH, asegurar un aporte adecuado de sodio para compensar las pérdidas renales. Dado que la polidipsia primaria, la intoxicación aguda de agua y el déficit de sal, son causas infrecuentes de hiponatremia en los pacientes con nutrición artificial, nos centraremos únicamente en el manejo de la hiponatremia euvolémica mediada por ADH.

En pacientes con nutrición artificial e hiponatremia euvolémica mediada por ADH, además de reducir el aporte de líquidos e incrementar el aporte de sodio, hay que tratar la causa etiológica. En primer lugar, asegurar un buen control de la náusea y el dolor, inhibiendo así la secreción parvocelular de ADH y favoreciendo la eliminación renal de agua libre. Si a pesar de ello, persiste la hiponatremia, probablemente se trate de una hiponatremia asociada a SIADH y sea necesario intensificar el tratamiento. Para establecer el diagnóstico definitivo de SIADH, previamente hay que descartar un déficit de ACTH. En el caso de detectar una insuficiencia suprarrenal secundaria, el tratamiento consistiría en aportar hidrocortisona (20 mg/8 h por SNG o 150-200 mg intravenosa en perfusión continua/24 h), repitiendo la natremia a las 12, 18 y 24 horas del inicio de la terapia. La administración de glucocorticoides inhibe la secreción de la ADH y es frecuente que se produzca un aumento significativo de la natremia. Siendo necesario asociar desmopresina (1 µg cada 6-8 horas) para frenar el ascenso, tras producirse incrementos de 8-10 mmol/l antes de cumplirse las primeras 24 horas de la terapia[39]. Si pasadas 72 horas del inicio de la hidrocortisona, persiste la hiponatremia, probablemente la causa sea un SIADH.

Tratamiento del SIADH

El SIADH es responsable del 95% de las hiponatremias euvolémicas[23] y la causa más frecuente de hiponatremia en la población general hospitalaria[70]. En los pacientes con nutrición artificial e hiponatremia, probablemente también sea la causa más frecuente de hiponatremia. Según los últimos consensos de manejo de la hiponatremia, el tratamiento del SIADH (restricción hídrica < 1 l, furosemida, tolvaptán y urea) debe ser individualizado[39, 45, 65]. Este se selecciona en base a una serie de criterios como son: la capacidad renal para eliminar agua libre (resultado de la fórmula de Furst), la osmolalidad urinaria, las limitaciones del paciente para cumplir la restricción hídrica y la duración estimada de la causa de SIADH (transitorio o crónico)[39, 45, 65]. En una serie de 43 pacientes con SIADH, se objetivó la eficacia del tratamiento pautado en función de los criterios previamente citados[71]. Independientemente del tratamiento seleccionado, hay que asegurar un aporte mínimo de sodio (8 gr de sal o 136 mEq de sodio) para compensar las pérdidas renales de sodio, secundarias a la inhibición del SRAA.

Descripción de los distintos tratamientos utilizados en el SIADH

a. Restricción hídrica (RH). La RH se define como la limitación del aporte de todos los líquidos (sueroterapia, diluciones de la medicación intravenosa, líquidos orales, NP, agua en los alimentos y en la NE, etc.) a menos de 0,5-1 litros al día. Únicamente es válida en los pacientes que mantienen una mínima capacidad renal de eliminar agua libre, la cual se estima a través del cálculo de la fórmula de Furst (NaU + KU/ NaS)[53]. De forma que, pacientes con una cifra inferior a 0,5 responderán a una RH de 1 litro/día, mientras que aquellos con un valor de la fórmula de Furst entre 0,5 y 1 pueden responder a una RH igual o menor a 0,5 litros. Los pacientes en los que el resultado sea superior a 1 no van a responder a la RH, ya que su nefrona no está eliminando agua libre de electrolitos. En este caso se evitan los líquidos no necesarios para que no empeore la hiponatremia, pero no para corregirla. La respuesta de un paciente determinado a la RH puede ser cambiante y variar de un día para otro. Se considerará una respuesta positiva cuando la elevación de la NaS sea de un mínimo de 2 mmol/l cada día, durante al menos 2 días seguidos[65]. La RH no es práctica para todos los pacientes, hay pacientes que no la toleran y a veces es totalmente incompatible con la medicación endovenosa necesaria o con la nutrición artificial. Además, la RH a 0,5 l reduce la palatabilidad de la comida y puede empeorar el estado nutricional del paciente, en caso de prolongarse varios días[39].
b. Urea oral. La urea incrementa la eliminación renal de agua libre y disminuye la natriuresis, lo que se traduce en una elevación de la natremia sérica. Entre sus principales desventajas se encuentran la mala palatabilidad que presenta, lo que disminuye la adherencia diaria al tratamiento y el mantenimiento de su efecto. Así como el desarrollo de azotemia con dosis altas. También se ha asociado con una tasa elevada de hipercorrección de la natremia en su uso inicial[72]. Otro inconveniente es que, al inducir la diuresis osmótica (interfiriendo con la reabsorción de agua en toda la nefrona), puede causar deshidratación franca con hipernatremia en pacientes que no puedan beber agua libremente[72, 73]. Por otra parte, al no ser un fármaco de uso ha-

booksmedicos.org

bitual para otras patologías, se desconocen su efectos secundarios. Experimentos con urea hace décadas revelaban que inducía descensos de la calcemia y la magnesemia, entre otras alteraciones, secundarias a un incremento en el aclaramiento renal de calcio y magnesio, inducidas por la diuresis osmótica que ejerce el fármaco[74]. Además de ello, en pacientes con SIADH no existe suficiente evidencia como para recomendar su uso[75]. Salvo en los pacientes que se sospeche un SIADH tipo D (mutación activadora del receptor V2), caracterizado por una ausencia de respuesta a los antagonistas del receptor V2 (conivaptán y tolvaptán)[39, 45, 73].

c. Furosemida. La administración de la furosemida en pacientes con SIADH y OsmU superior a 350 mOsm/kg, favorece la eliminación de agua libre modificando el gradiente osmótico entre la médula renal y el túbulo colector[76, 77]. Esta acción terapéutica se mantiene, siempre y cuando se garantice un correcto aporte de sodio a la médula renal. Para ello, se debe incrementar de forma significativa el consumo de sal (8-9 g de sal/día). La furosemida puede ser administrada tanto por vía intravenosa como por vía oral, en dosis habitualmente de 20 mg intravenosa cada 8 a 24 horas, o de 40 mg por vía oral cada 8 a 24 horas[76, 77]. La furosemida será especialmente útil en pacientes hospitalizados, en los que la duración de su cuadro de SIADH se prevé limitada (por ejemplo, el SIADH secundario a neumonía)[65]. En la tabla 5 se muestra la probable duración del tratamiento del SIADH según la etiología y el riesgo relativo de SIADH crónico. Aunque este fármaco tiene también poca evidencia en el tratamiento del SIADH, al menos conocemos bien sus efectos secundarios, al ser de uso frecuente en otras patologías. Entre los efectos secundarios más frecuentes destaca la hipopotasemia, reversible con la suplementación de potasio y tras la retirada de la furosemida.

d. Antagonistas del receptor de vasopresina (vaptanes). Los vaptanes revierten el efecto antidiurético de la ADH, a través del bloqueo competitivo del receptor V2 en el túbulo colector, favoreciendo la eliminación renal de agua libre e incrementándose así la natremia sérica. Tanto el conivaptán (uso intravenoso) como el tolvaptán (uso oral) han demostrado, en ensayos clínicos aleatorizados, seguridad y eficacia en el tratamiento de la hiponatremia secundaria a SIADH y en la hipervolémica[64, 78, 79]. En Europa solo está disponible el tolvaptán y únicamente está aprobado su uso en hiponatremia asociada a SIADH. Siguiendo las recomendaciones del algorit-

Tabla 5. Estimación de la duración del tratamiento del SIADH según la etiología y el riesgo relativo de SIADH crónico. ***Adaptado de Verbalis J. Endocrinol Nutr, 2010.***

Etiología del SIADH	Duración probable del tratamiento	Riesgo relativo de SIADH crónico
Tumor productor de ADH de forma ectópica (*oat-cell*, etc.)	Determinada por la evolución de la enfermedad subyacente	1
Inducido por fármacos, con continuación del uso de este (carbamacepina, etc.)	Duración del tratamiento con el fármaco	1
Hemorragia subaracnoidea	1-4 semanas	0,8
Masas cerebrales	Determinada por la evolución de la enfermedad subyacente	0,8
Idiopático (senil del anciano)	Indefinido	0,6
Accidente cerebrovascular	1-4 semanas	0,5
Insuficiencia respiratoria (EPOC)	Depende de la respuesta a tratamiento	0,5
Lesiones cerebrales inflamatorias	Depende de la respuesta a tratamiento	0,4
Infección VIH	Depende de la respuesta a tratamiento	0,2
Traumatismo craneoencefálico	2-7 días a indefinido	0,2
Inducido por fármacos, con supresión del uso de este (carbamacepina, etc.)	Duración del tratamiento con el fármaco	0
Neumonía	2-5 días	0

ADH: hormona antidiurética; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; SIADH: síndrome de secreción inadecuada de la hormona antidiurética.

booksmedicos.org

mo multidisciplinar español de manejo de la hiponatremia secundaria a SIADH, el tolvaptán estaría indicado en pacientes: no candidatos al tratamiento con RH y furosemida, en ausencia de respuesta a dichos tratamientos y en el SIADH crónico[65]. También se ha demostrado seguridad y eficacia del tolvaptán en el tratamiento prolongado de los cuadros crónicos de SIADH[80]. En estos pacientes el riesgo de desarrollo de hipernatremia, si dejan de beber agua, es muy bajo. Debido a que, al bloquear únicamente la reabsorción de agua en el túbulo colector, esta se incrementa de forma significativa en las porciones de la nefrona que más agua reabsorben de forma habitual (el túbulo proximal y el asa descendente de Henle). En definitiva, solo se elimina agua libre con el tolvaptán si ésta llega al túbulo colector; siendo mayor la acuaresis cuanta más agua llegue, así como en las primeras 24 horas tras su comienzo. Por ello, se recomienda al paciente beber agua si desarrolla sed y compensar así la acuaresis inicial, evitando un mayor incremento de la natremia en esas primeras 24 horas. Hecho improbable que suceda, si se inicia el tratamiento siguiendo el protocolo recogido en el algoritmo multidisciplinar[65] o la adaptación del mismo por alguno de los autores[81]. De tal forma que se administra una dosis de 7,5 mg de tolvaptán, con determinación de la natremia sérica pre, a las 6 horas y a las 24 horas postinicio. Si el incremento de natremia en las primeras 6 horas es superior a 5 mmol/l, para frenar la subida de natremia se asocian 3 µg de desmopresina intravenosa o subcutánea y 3 ml/kg/h de suero glucosado al 5% durante 3 horas[39, 81].

A las 24 horas del inicio de tolvaptán, si el incremento de la natremia es menor de 8 mmol/l y la natremia persiste inferior a 135 mmol/l administramos 15 mg de tolvaptán, siempre y cuando no haya sido necesario frenar la subida con desmopresina. En ese caso, pautaremos 7,5 mg de tolvaptán. Por el contrario, si el incremento de natremia a las 24 horas ha sido mayor de 8 mmol/l, aplazamos a un día la siguiente dosis de tolvaptán (7,5 mg). Es importante evitar la administración conjunta de otras terapias que incrementen la natremia (RH y furosemida) y está totalmente contraindicado su inicio en las primeras 24 horas tras la administración del suero hipertónico al 3%.

A las 48 horas del comienzo del tolvaptán, se analizará de nuevo la natremia y si persiste inferior a 135 mmol/l se aumentará la dosis de tolvaptán de 7,5 a 15 mg/día y de 15 a 30 mg/día.

Si a las 72 horas no se ha logrado la eunatremia, se incrementará de nuevo la dosis de tolvaptán, en 15 mg/día. Aunque la dosis máxima de tolvaptán aprobada para el tratamiento de la hiponatremia asociada a SIADH es 60 mg/día, raramente se precisan dosis superiores a 30 mg/día para alcanzar la eunatremia.

Una vez conseguida la eunatremia, se mantiene la dosis que la logró. Se recomienda monitorizar la natremia sérica a la semana y posteriormente de forma mensual si la etiología del SIADH persiste. Durante el seguimiento, se aconseja disminuir la dosis de tolvaptán en un 50% si la natremia es superior a 140 mmol/l y cuando sea necesario reducir la dosis de 7,5 mg/día aumentar progresivamente el intervalo a 48 horas, 72 horas y una semana[39]. Según la experiencia de algunos autores, los pacientes necesitan progresivamente menos dosis para mantener la eunatremia, salvo en los casos de SIADH ectópico[82]. Se suspenderá el fármaco cuando desaparezca la etiología del SIADH o el paciente esté durante varias semanas con 7,5 mg/semana. Tras su retirada se recomienda realizar una natremia a las 2 semanas y reintroducirlo si el descenso de natremia es superior a 4 mmol/l[39]. Por otra parte, es importante incrementar la dosis del fármaco si el paciente va a recibir grandes cantidades de líquidos, como en caso de la hiperhidratación intravenosa pautada durante la quimioterapia. Así como reducir la dosis o espaciar el intervalo de administración si el paciente desarrolla algún episodio de hipovolemia (hemorragias, pérdidas gastrointestinales, etc.)[39]. El principal efecto secundario documentado en pacientes con SIADH es un incremento leve de la sed, sin objetivarse en ningún paciente un incremento de las transaminasas[80], como se ha descrito en algún paciente con poliquistosis renal tratado con dosis de 120 mg/día. Aun así, no se recomienda su administración en pacientes con transaminasas elevadas $>$ 3 veces el límite superior de la normalidad (ficha técnica).

Aplicación de los tratamientos del SIADH a los pacientes con nutrición artificial

En los pacientes con nutrición artificial, la restricción hídrica no es aplicable durante la administración de la misma. De tal manera que el tratamiento se limita únicamente al uso de furosemida intravenosa, junto al mínimo aporte de líquidos necesarios (concentrar la medicación endovenosa, la fórmula de la NE y si es posible la de NP) y al incremento del aporte de sodio (aporte mínimo de 136 mEq/día). Si a pesar de ello persiste la hiponatremia, se puede administrar tolvaptán por sonda nasogástrica en los pacientes con NE y por vía oral en los pacientes con NP. Para ello es imprescindible que el paciente con NP conserve la deglución y el primer tramo del duodeno. Según la recomendación de expertos, la administración de tolvaptán en pacientes con nutrición artificial es segura y eficaz cuando se pauta siguiendo las indicaciones del algoritmo multidisciplinar adaptado[39, 81] junto a una perfusión del suero glucosado. Esta solución glucosada es necesaria debido a que los pacientes con nutrición artificial no disponen de la capacidad de tomar agua libremente si desarrollan sed, y poder compensar así la acuaresis inicial. Salvo esta

booksmedicos.org

consideración, el resto del protocolo es idéntico al descrito previamente para pacientes sin nutrición artificial. En la figura 4 se muestra el protocolo de inicio de tolvaptán, adaptado del algoritmo multidisciplinar, en pacientes con nutrición artificial.

Tras la retirada de la nutrición artificial se debe reevaluar de nuevo al paciente y si persiste la hiponatremia por SIADH, seleccionar el tratamiento más adecuado en función de las indicaciones recogidas en la tabla 6. En estos pacientes debe tenerse en cuenta su estado nutricional, ya que algunas terapias como la restricción hídrica (< 0,5 litros) pueden dificultar una ingesta adecuada y limitar el consumo de los suplementos orales[39]. Aunque en estos casos podrían administrarse las fórmulas más concentradas.

Finalmente, en la figura 5 se resume el tratamiento de la hiponatremia ajustado al tipo y etiología de la misma durante la administración de la nutrición artificial.

6. Resumen

La hiponatremia (HipoNa) es el trastorno del metabolismo del agua más frecuente en la práctica clínica, sobre todo en pacientes hospitalizados y más aún en pacientes con nutrición artificial. Independientemente de su frecuencia, esta alteración es importante por la mayor morbimortalidad que asocia, objetivada también en los pacientes con nutrición artificial. Respecto a su tratamiento, en estudios observacionales se ha encontrado: una disminución de la mortalidad en la HipoNa grave tratada activamente y una atenuación del riesgo de mortalidad en la corrección de la HipoNa leve. La corrección de la HipoNa solo se logra con el tratamiento ajustado al tipo y a la etiología de la misma. Por ello, es importante diagnosticar correctamente la HipoNa. A continuación se resumen los pasos a seguir en el manejo adecuado de la HipoNa en los pacientes con nutrición artificial:

1) Valorar la gravedad de la HipoNa. Si el paciente presenta clínica neurológica grave administrar solución salina hipertónica. En ausencia de gravedad neurológica, pautar el tratamiento en función del tipo y etiología de la HipoNa.
2) Valorar la volemia clínica del paciente. En función de la exploración física clasificar la HipoNa en volémica, volémica o hipervolémica. Si existen dudas, valorar la evolución de la urea y la creatina con el descenso de la natremia: aumento (HipoNa hipovolémica) y descenso (HipoNa hipervolémica).
3) Historia clínica y estudio analítico de HipoNa (iones-osmolalidad en plasma y en muestra aislada de orina; cortisol basal y hormonas tiroideas). En base a lo anterior, confirmar el tipo de HipoNa y establecer su etiología: pérdidas digestivas, diuréticos, hipoaldosteronismo aislado, insuficiencia suprarrenal primaria, elevación fisiológica de ADH, SIADH, insuficiencia suprarrenal secunda-

Tabla 6. Tratamiento de la hiponatremia no grave asociada a SIADH tras la retirada de la nutrición artificial.

Terapia	Indicaciones	Precauciones
Restricción hídrica	· Fórmula Furst (NaU + KU/NaS): · < 0,5 (RH a 1 l); 0,5-1 (RH 0,5 l); · > 1 (no respuesta RH) · Capacidad de cumplimiento (medicación intravenosa, sueroterapia, suplementos orales)	· RH < 0,5 L disminuye la palatabilidad de la comida (evitar en pacientes desnutridos)
Furosemida	· OsmU > 350 mOsm/kg · SIADH transitorio	· Incrementar significativamente el consumo de sal para mantener la eficacia (con cuidado en HTA, monitorizar PA) · Vigilar el potasio plasmático
Tolvaptán	· Ausencia de respuesta a RH e incapacidad para su cumplimiento · Ausencia de respuesta a furosemida · OsmU < 350 mOsmol/kg y Furst > 1 · SIADH crónico	· A su inicio, evitar la administración conjunta con otras terapias que eleven la natremia (furosemida, RH)
Urea	· Mutación activadora del receptor V2 (sospechar ante la ausencia de respuesta a tolvaptán)	· Mala palatabilidad con inducción de la náusea (evitar en pacientes desnutridos) · Riesgo de deshidratación e hipernatremia en pacientes sin capacidad para beber agua libremente (ancianos, pacientes institucionalizados, deterioro cognitivo, etc.)

HTA: hipertensión arterial; KU: potasio urinario; NaU: sodio urinario; NaS: sodio sérico; OsmU: osmolalidad urinaria; PA: presión arterial; RH: restricción hídrica; SIADH: síndrome de secreción inadecuada de ADH.

booksmedicos.org

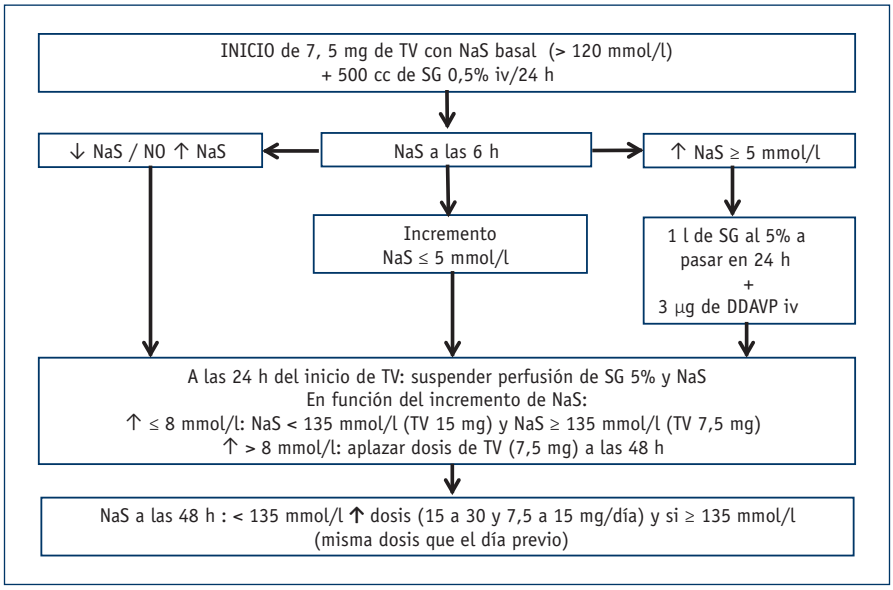


Figura 4. Protocolo de inicio de tolvaptán en pacientes con SIADH y nutrición artificial. TV: tolvaptán, NaS: natremia sérica, SG: suero glucosado, DDAVP: desmopresina. Adaptado del algoritmo multidisplinar español de manejo del SIADH. Nefrología, 2014.

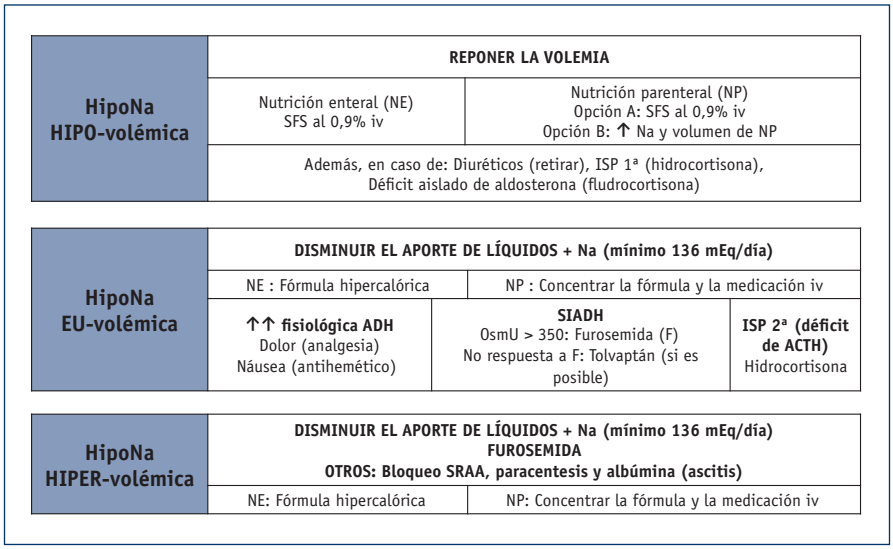


Figura 5. Tratamiento de la hiponatremia no grave ajustado al tipo y etiología de la misma, durante la administración de la nutrición artificial. SFS: suero fisiológico salino; ISP: insuficiencia suprarrenal primaria; Na: sodio; SRRA: sistema renina angiotensina aldosterona.

ria, insuficiencia cardiaca aguda y cirrosis con ascitis.

4) Tratamiento ajustado al tipo y etiología de la HipoNa:

   - Hipovolémica. Reponer la volemia con solución salina isotónica. Además de retirar el diurético, administrar hidrocortisona en la insuficiencia suprarrenal primaria y fludrocortisona en algunos casos de hipoaldosteronismo aislado.
   - Hipervolémica. Disminuir el aporte de líquidos (fórmula hipercalórica en NE, concentrar la medicación intravenosa y la fórmula de NP), administrar furosemida y un aporte mínimo de sodio de 136 mEq/día para garantizar su acción terapéuti-

booksmedicos.org

ca. Valorar otras terapias: bloqueo del SRAA y en pacientes con ascitis (paracentesis y albúmina).

- Euvolémica. Disminución de los líquidos e incremento del aporte de sodio, al igual que en la HipoNa hipervolémica. En la elevación de la ADH por dolor y náusea, administrar antieméticos y analgesia. Así como hidrocortisona en los pacientes con insuficiencia suprarrenal secundaria y furosemida en los pacientes con SIADH y osmolalidad urinaria > 350 mOsmol/kg. En los pacientes con SIADH, si a pesar de las medidas previas persiste la hiponatremia, valorar el uso de tolvaptán; en NE por SNG y en NP por vía oral (deglución y segunda porción del duodeno conservadas). Administrarlo según el protocolo adaptado del algoritmo multidisciplinar y la perfusión conjunta de suero glucosado.

7. Bibliografía

1. Hoorn EJ, J L, Zietse R. Development of severe hyponatremia in hospitalized patients: treatment-related risk factors and inadecuate management. Nephrol Dial Transplant. 2006; 21:70-6.
2. Hawkins RC. Age and gender as risk factors for hyponatremia and hypernatremia. Clin Chim Acta. 2003; 337:169-72.
3. Waikar SS, Mount DB, Curhan GC. Mortality after hospitalization with mild,moderate, and severe hyponatremia. Am J Med. 2009; 122:857-65.
4. Verbalis JG. Disorders of body water homeostasis. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab. 2003 Dec; 17(4):471-503.
5. Hoorn EJ, Zietse R. Hyponatremia Revisited: Translating Physiology to Practice. Nephron Physiol. 2008; 108(3):p46-59.
6. Anderson RJ, Chung HM, kluge R,, Schrier RW. Hyponatremia: a prospective analysis of its epidemiology and the pathogenetic role of vasopressin. Ann Intern Med. 1985; 102.
7. American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.) Board of Directors. Clinical Guidelines for the Use of Parenteral and Enteral Nutrition in Adult and Pediatric Patients. J Parenter Enteral Nutr. 2009; 33:255-9.
8. 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 Aug; 28(4):387-400.
9. Gomez Hoyos E, Matía Martin P, Ortola Buigues A, Crespo Hernandez I, Cuesta Hernandez M, Perez Ferre N, *et al.* Morbimortality of hospitalized patients receiving parenteral nutrition and presenting hyponatremia. Endocirne Abstr 18th Eur Congr Endocrinol 2016. 41.
10. HyunSoo Oh, YeonOK Suh, SunKyung Hwang, WhaSooK Seo. Effects of nasogastric tube feeding on serum sodium, potassium, and glucose levels. J Nurs Scholarsh. 2005; 37(2):141-7.
11. Clayton JA, Le Jeune IR, Hall IP. Severe hyponatremia in medical in-patients: aetiology,assessment and outcome. QJM. 2006; 99:505.
12. Gill GV, Huda MSB, Wile D, Boyd A, Skagen K, Watson ID, *et al.* Characterisstics and outcome of severe hyponatremia- a case control study. Clinical Endocrinol (Oxf). 2006; 65:246-9.
13. Chawla A, Sterns RH, Nigwekar SU, Cappuccio JD. Mortality and Serum Sodium: Do Patients Die from or with Hyponatremia ? Clin J Am Soc Nephrol. 2011; 6:960-5.
14. Wald R, Jaber BL, Price LL. Impact of Hospital-Associated Hyponatremia on Selected Outcomes. Arch Intern Med. 2010; 170:294-302.
15. Corona G, Giuliani C, Parenti G, Norello D, Verbalis JG, Forti G, *et al.* Moderate Hyponatremia Is Associated with Increased Risk of Mortality: Evidence from a Meta-Analysis. Alisi A, editor. PLoS ONE. 2013 Dec 18; 8(12):e80451.
16. Balling L, Gustafsson F, Goetze JP, Dalsgaard M, Nielsen H, Boesgaard S, *et al.* Hyponatremia at Hospital Admission is a Predictor of Overall Mortality. Intern Med J. 2014; 1-20.
17. Tzoulis P, Bagkeris E, Bouloux P-M. A case-control study of hyponatraemia as an independent risk factor for inpatient mortality. Clin Endocrinol (Oxf). 2014 Sep; 81(3):401-7.
18. Hoorn EJ, Zietse R. Hyponatremia and Mortality: moving beyond associations. Am J Kidney Dis. 2013;62:139–49.
19. Hoorn EJ, Zietse R. Hyponatremia and Mortality: How Innocent is the Bystander? Clin J Am Soc Nephrol. 2011 May 1; 6(5):951-3.
20. Zilberberg M, Exuzides A, Spalding J, Foreman A, Jones A, Colby C, Shorr AF. Epidemiology, clinical and economic outcomes of admission hyponatremia among hospitalized patients. Curr Med Res Opin. 2008; 24:1601-8.
21. Ayus JC, Wheeler JM, Arief AL. Postoperative hyponatremic encephalopathy in menstrual women. Ann Intern Med. 1992; 117:891-7.
22. Dasta JF, Chiong JR, Christian R, Lin J. Evaluation of costs associated with tolvaptan-mediated hospital length of stay reduction among US patients with the syndrome of inappropriate Antidiuretic hormone secretion, based on SALT-1 and SALT-2 trials. Hosp Pr Minneap. 2012; 40(1):7-14.
23. Greenberg A, Verbalis JG, Amin AN, Burst VR, Chiodo III JA, Chiong JR, *et al.* Current treatment practice and outcomes. Report of the hyponatremia registry. Kidney Int [Internet]. 2015 Feb 11 [cited 2015 Mar 5]; Available from: http://www.nature.com/doifinder/10.1038/ki.2015.4
24. Berl T. Impact of solute intake on urine flow and water excretion. J Am Soc Nephrol. 19:1076–18.

booksmedicos.org

25. Laycock JF. Perspectives on vasopressin [Internet]. London; Hackensack, NJ: Imperial College Press ; Distributed by World Scientific; 2010 [cited 2015 Feb 24]. Available from: http://site.ebrary.com/id/10422286
26. Kovács KJ, Földes A, Sawchenko PE. Glucocorticoid negative feedback selectively targets vasopressin transcription in parvocellular neurosecretory neurons. J Neurosci. 2000; 20(10): 3843-52.
27. Aguilera G, Liu Y. The Molecular Physiology of CRH neurons. Front Neuroendocrinol. 2012; 33:67-84.
28. Robertson GL & Athar S. The interaction of blood osmolality and blood volume in regulating plasma vasopressin in man. J Clin Endocrinol Metab. 1976; 42:613-20.
29. Rowe JW, Shelton RL & Helderman JH. Influence of the emetic reflex on vasopressin release in man. Kidney Int. 1979; 16:729-35.
30. Ellison DH BT. The Syndrome of Inappropriate Antidiuresis. N Engl J Med. 2007 May 17; 356(20): 2064-72.
31. Leaf A, Bartter FC, Santos RF, Wrong O. Evidence in man that urinary electrolyte loss induced by pitressin is a function of water retention. J Clin Invest. 1953; 32:868-78.
32. Manoogian C, Pandian M, Ehrlich L, Fisher D, Horton R. Plasma atrial natriuretic hormone levels in patients with the syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion. J Clin Endocrinol Metab. 1998; 67:571-5.
33. Fichman MP, Michelakis AM, Horton R. Regulation of aldosterone secretion in the syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion (SIADH). J Clin Endocrinol Metab. 1974; 39:136-44.
34. Adrogue HJ, Macias EN. Hyponatremia. N Engl J Med. 2000; 342:1581-9.
35. Arieff AI. Hyponatremia, convulsions, respiratory arrest, and permanent brain damage after elective surgery in healthy women. N Engl J Med. 1986; 314:1529-35.
36. Verbalis JG. Adaptation to acute and chronic hyponatremia: implications for symptomatology, diagnosis, and therapy. Seminars in Nephrology. 1998; 18:3-19.
37. Renneboog B, Musch W, Vandemergel X, Manto MU & Decaux G. Mild chronic hyponatremia isassociated with falls, unsteadiness, and attention deficits. Am J Med. 2006; 119(1):71.
38. Gosch M, Joosten-Gstrein B, Heppner HJ & Lechleitner M. Hyponatremia in Geriatric Inhospital Patients: Effects on Results of a Comprehensive Geriatric Assessment. Gerontology. 2012; 58:430-40.
39. Runkle I, Gomez-Hoyos E, Cuesta-Hernández M, de Miguel P. Hyponatremia in the older patients. A clinical and practical approach. Rev Clin Gerontol. 2014; 25:1-22.
40. Verbalis, J.G., Barsony, J., Sugimura, Y. *et al.* Hyponatremia- induced osteoporosis. J Bone Miner Res. 2010; 25:554-63.
41. Hoorn EJ, Rivadeneira F, van Meurs JB, Ziere G, Stricker BH, Hofman A, Pols HA *et al.* Mild hyponatremia as a risk factor for fractures: The Rotterdam Study. J Bone Miner Res. 2011; 26(8).
42. Tolouian R1, Alhamad T, Farazmand M & Mulla ZD. The correlation of hip fracture and hyponatremia in the elderly. J Nephrol. 25(5):789-93.
43. Bissram M, Scott FD, Liu L, Rosner MH. Risk factors for symptomatic hyponatraemia: the role of pre-existing asymptomatic hyponatraemia. Intern Med J. 2007 Mar; 37(3):149-55.
44. Olveira G, Tapia MJ, Ocón J, Cabrejas-Gómez C, Ballesteros-Pomar MD, Vidal-Casariego A, *et al.* Parenteral Nutrition–Associated Hyperglycemia in Non–Critically Ill Inpatients Increases the Risk of In-Hospital Mortality (Multicenter Study). Diabetes Care. 2013; 36(5):1061-6.
45. Verbalis J, Goldsmith S, Greenberg A, Korzelius C, Schrier R, Sterns R *et al.* Diagnosis, Evaluation, and Treatment of Hyponatremia: Expert Panel Recommendations. American J Med. 2013; 126:S1-42.
46. Hillier A, Abbot R, Barrett B. Hyponatremia: Evaluating the Correction Factor for Hyperglycemia. Am J Med. 1999; 106:399-403.
47. Liamis G, Liberopoulos E, Barkas F, Elisaf M. Spurious Electrolyte Disorders: A Diagnostic Challenge for Clinicians. Am J Nephrol. 2013; 38(1):50-7.
48. Dimeski G, Morgan TJ, Presneill JJ, Venkatesh B. Disagreement between ion selective electrode direct and indirect sodium measurements: Estimation of the problem in a tertiary referral hospital. J Crit Care. 2012 Jun; 27(3):326.e9-326.e16.
49. Dimeski G, Barnett RJ, others. Effects of total plasma protein concentration on plasma sodium, potassium and chloride measurements by an indirect ion selective electrode measuring system. 2005 [cited 2015 Jan 31]; Available from: http://search.informit.com.au/documentSummary;dn=519233044885156;res=IELHEA
50. Gómez Hoyos E, Matía Martín P, Cuesta Hernández M, Ruiz Gracia T, Perez Ferre N, Cabrerizo García L, *et al.* The impact of correcting the Serum Sodium Level for Total Proteins in patients receiving Parenteral Nutrition. 17th Eur Congr Endocrinol 2015.
51. Chow E, Fox N, Gama R. The effect of low serum total protein on sodium and potassium measurement by ion-selective electrodes in critically ill patients. Br J Biomed Sci. 2008; 65:128-31.
52. Choi MJ, Zigadeh FN. The Utility of the Transtubular Potassium Gradient in the Evaluation of Hyperkalemia. J Am Soc Nephrol. 2008; 19:424-6.
53. Furst H, Hallows KR, Post J, Chen S, Kotzker W & Goldfarb S. The Urine/Plasma Electrolyte Ratio:

booksmedicos.org

A Predictive Guide to Water Restriction. Am J Med Sci. 2000; 319(4):240-4.
54. Cuesta M, Garrahy A, Slattery D, Gupta S, Hannon AM, Forde H, *et al.* The contribution of undiagnosed adrenal insufficiency to euvolaemic hyponatraemia: results of a large prospective single-centre study. Clin Endocrinol (Oxf). 2016; 0:1-9.
55. Warner MH, Holding S, Kilpatric ES. The effect of newly diagnosed hypothyroidism on serum sodium concentrations: a retrospective study. Clin Endocrinol. 2016; 64:598-9.
56. Leung AA, Wright A, Pazo V, Karson A, Bates DW. Risk of thiazide-induced hyponatremia in patients with hypertension. Am J Med. 2011; 124:1064-72.
57. Haas CS, Polenz I, Lindner U, Mack PM, Arand J, Suefke S, *et al.* Renal tubular acidosis type IV in hyperkalaemic patients – a fairy tale or reality? Clin Endocrinol Oxf. 2013; 78:706-11.
58. Bornstei SR, Allolio B, Arlt W, Barthel A, Don-Wauchope A, Hammer GD, *et al.* Diagnosis and Treatment of Primary Adrenal Insufficiency: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. J Clin Endocrinol Metab. 2016; 101(2):364-89.
59. Hannon MJ, Behan LA, O¨Brien MM, Tormey W, Ball SG, Javadpour M, *et al.* Hyponatremia following mild/moderate subarachnoid hemorrhage is due to SIAD and glucocorticoid deficiency and not cerebral salt wasting. J Clin Endocrinol Metab. 2014; 99:291-8.
60. Janicic N, Verbalis JG. Evaluation and management of hypo-osmolality in hospitalized patients. Endocrinol Metab Clin North Am. 2003; 32(2):459-81.
61. Gómez Hoyos E, Cuesta Hernández M, Fernández Capel F, Ruiz Gracia T, Martín Matía P, Rubio Herrera MA *et al.* Diagnosis and Management of Patients presenting Hyponatremia while receiving parenteral nutrition. Endocr Abstr Th Eur Congr Endocrinol. 2013; 32:Abstrac n.º 457.
62. Gómez Hoyos E, Matía Martín P, Cuesta Hernández M, Hernandez Nuñez G, Larrad Saiz A, Soria Carreras P, *et al.* Prevalencia e incidencia de hiponatremia en pacientes con nutrición parenteral. Nutr Hosp. Nutrición Hospitalaria; 28(5):Abstrac. XXVIII Congreso SENPE.
63. Sterns R, Nigwekar SU, Hix JK. The Treatment of Hyponatremia. Semin Nefrol. 2009; 29(3):282-99.
64. Schrier RW., Bansal S. Diagnosis and management of hyponatremia in acute illness. Curr Opin Crit Care. 2008; 14:627-34.
65. Runkle I, Villabona C, Navarro A, Pose A, Formiga F, Tejedor A, *et al.* Tratamiento de la hiponatremia secundaria al síndrome de secreción inadecuada de la hormona antidiurética: algoritmo multidisciplinar. Nefrol Madr. 2014; 34(4):439-50.
66. Koenig MA, Bryan M, Lewin JL, Mirski MA, Geocadin RG & Stevens RD. Reversal of transtentorial herniation with hypertonic saline. Neurology. 2008; 70:1023-9.
67. O'Donnell M, Mente A, Rangarajam S, Mc Queen MJ, Wang X, Lui L, *et al.* Urinary sodium and potasium excretion, mortality, and cardiovascular events. N Engl J Med. 2014; 371:612-23.
68. Licata G, Di Pasquale, Parrinello G, Cardinale A, Scandwa A, Follone G, *et al.* Effects of high-dose furosemide and small-volume hypertonic saline solution infusion in comparison with a high dose of furosemide as bolus in refractory congestive heart failure: long-term effects. Am Heart J. 2003; 145:459-66.
69. Hauptman PJ, Burnett J, Gheorghiade M, Grinfeld L, Konstam MA, Kostic D, *et al.* Clinical Course of Patients With Hyponatremia and Decompensated Systolic Heart Failure and the Effect of Vasopressin Receptor Antagonism With Tolvaptan. J Card Fail. 2013 Jun; 19(6):390-7.
70. Cuesta M, Gupta S, Yunus S, Tormey W, Thompson C. Análisis prospectivo de las etiologías implicadas en el síndrome de secreción inapropiada de ADH (SIADH) en un hospital terciario de Dublin, Irlanda. 57.º Congr Soc Esp Endocrino. 2015 May;Poster N.º 178.
71. Gómez Hoyos E, Cuesta Hernández M, Ruíz Gracia T, de Miguel Novoa MP, Molino González A, Díaz Pérez JA *et al.* Manejo diagnóstico y terapéutico de la hiponatremia (HN) por el Síndrome de secreción inadecuada de ADH (SIADH) por el Servicio de Endocrinología y Nutrición (EN) del Hospital Clínico San Carlos. Endocrinol Nutr. 2013; 60(Especial Congreso SEEN 2013):32.
72. Decaux G, Andres C, Grakam Kengne F, Soupart A. Treatment of euvolemic hyponatremia in the intensive care unit by urea. Crit Care. 2010; 14(5):R184.
73. Vandergheynst F, Brachet C, Heinrichs C, Decaux G. Long-term treatment of hyponatremic patients with nephrogenic syndrome of inappropiate antidiuresis: personal experience and review of published case reports. Nephron Clin Pr. 2012; 120(3):c168-72.
74. Better OS, Gonick HC, Chapman LC, Varrady PD, Kleeman CR. Effect of urea-saline diuresis on renal clerance of calcium, magnesium, and inorganic phosphate in man. Proc Soc Exp Biol Med. 1966; 121(2):592-6.
75. De Solá-Morales O, Riera M. Urea for management of the syndrome of inappropriate secretion of ADH: a systematic review. Endocrinol Nutr. 2014; 61:486-92.
76. Decaux G, Waterlot Y, Genette F, Hallemans R, Demanent JC. Inappropriate secretion of antidiuretic hormone treated with furosemide. Br Med J Clin Res Ed. 1982; 285(6335):89-90.
77. Decaux G. Treatment of the syndome of inappropppropiate secretion of antidiuretic hormone by long loop diuretics. Nephron. 1983; 35:82-8.
78. Verbalis JG, Zeltser D, Smith N, Barve A, Andoh M. Assessment of the efficacy and safety of intrave-

booksmedicos.org

nous conivaptan in patients with euvolemic hyponatremi. subgroup analysis of a randomized, controled study. Clin Endocrinol Oxf. 2008; 69:159-68.
79. Naidech AM, Paparello J, Liebling SM, Bassin SL, Levaseur K, Alberts MJ, *et al.* Use of conivaptan (vaprisol) for hyponatremic neuro-ICU patients. Neurocrit Care. 2010; 13:57-61.
80. Berl T, Quittnat-Pelletier F, Verbalis JG, Schrier RW, Bichet DG, Ouyang J, *et al.* SALTWATER Investigators. Oral tolvaptan is safe and effective in cronic hyponatremia. J Am Soc Nephrol. 2010; 21(4):705-12.
81. Runkle I, Gomez Hoyos E, Recio Blázquez L, Cuesta Hernández M, De Miguel Novoa MP, Ruiz Gracia T, *et al.* Experiencia con una dosis inicial de 7,5 mg de tolvaptan en el tratamiento de la hiponatremia secundaria al SIADH. Abstrac 56 Congr SEENValencia Mayo 2014.
82. Ruiz Gracia T, Ortolá A, Crespo I, Santiago A, Gómez Hoyos E, Recio L, *et al.* Progressive reduction of tolvaptan doses in treatment of chronic SIADH. 17th Eur Congr Endocrinol Endocr Abstrac. 2015.

booksmedicos.org

booksmedicos.org

BLOQUE: NUTRICIÓN PEDIÁTRICA

(Dr. José Manuel Moreno Villares)

TEMA 52. Valoración nutricional y patrones de referencia en el paciente en edad pediátrica.
Dras. Cecilia Martínez Costa y Elena Crehuá Gaudiza

TEMA 53. Recomendaciones dietéticas en el paciente en edad pediátrica.
Dras. Susana Redecillas Ferreiro, Raquel Núñez Ramos y Raquel Lorite Cuenca

TEMA 54. Nutrición enteral en el paciente en edad pediátrica: vías y fórmulas.
Dres. Ana Belén Martínez Zazo, Óscar Rubio Cabezas y Consuelo Pedrón Giner

TEMA 55. Nutrición parenteral en el paciente pediátrico: vías y fórmulas.
Dres. Marta Germán Díaz y José Manuel Moreno Villares

booksmedicos.org

booksmedicos.org

Tema 52.
Valoración nutricional y patrones de referencia en el paciente en edad pediátrica

Cecilia Martínez Costa
Profesora Titular de Pediatría. Sección de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica. Hospital Clínico Universitario. Valencia

Elena Crehuá Gaudiza
Sección de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica. Servicio de Pediatría. Hospital Clínico Universitario. Valencia

Dietoterapia, nutrición clínica y metabolismo. Tercera edición. Copyright 2017 de los autores, SEEN y Grupo Aula Médica. Todos los derechos reservados. Páginas 821-828.

1. Introducción
2. Anamnesis
3. Exploración clínica
4. Exploración antropométrica
5. Exploraciones complementarias
6. Resumen y conclusiones
7. Bibliografía

1. Introducción

Con una correcta evaluación nutricional es posible orientar la presencia de trastornos nutricionales en los niños o el riesgo de padecerlos. Su exploración sistemática es indispensable ante cualquier enfermedad y es la vigilancia nutricional la que permitirá aplicar estrategias preventivas y terapéuticas para poder revertir esta situación[1-3].

En esta valoración hay que considerar que 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 esta 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, ateroesclerosis, síndrome metabólico, etc.). 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, siendo su aplicación ordenada el medio más efectivo para orientar el diagnóstico de un trastorno nutricional.

2. Anamnesis

Constituye un pilar fundamental de la historia clínica pediátrica. Incluye la recogida detallada de los antecedentes familiares y personales. Referentes al niño, se obtendrán los siguientes datos:

booksmedicos.org

2.1. Antecedentes familiares

Preguntar la edad de los padres, número de hermanos y existencia de enfermedades en miembros de la familia.

2.2. 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[1-3]. En enfermos ya diagnosticados de procesos concretos, se valorará el cumplimiento de las medidas terapéuticas por parte del niño y de su familia.

2.3. 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 de ser solicitada a los familiares[1-3].

2.4. Ingesta dietética

La aproximación a la ingesta habitual del niño en relación con 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. El programa informático Dietsource® (Nestlé) resulta asequible y fácil de manejar. 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[1-3]. Se incluirán, en caso de consumirlos, productos de nutrición enteral, así como suplementos vitamínicos y minerales.

2.5. Actividad física

Se debe preguntar sobre la actividad física habitual del niño, particularmente en casos de obesidad.

3. 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 las chicas y genitalia y pubarquia en los chicos) (figura 1)[4].

- **Signos de sobrepeso y obesidad**[1-4]: 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 se descarta en la exploración al comprobar 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**[1-3]: 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 panículo 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[2]. Conviene tener en cuenta que en los pacientes con edema o con distensión abdominal se pueden enmascarar los signos derivados de la desnutrición[3].
  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 hasta la caquexia; 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.

booksmedicos.org

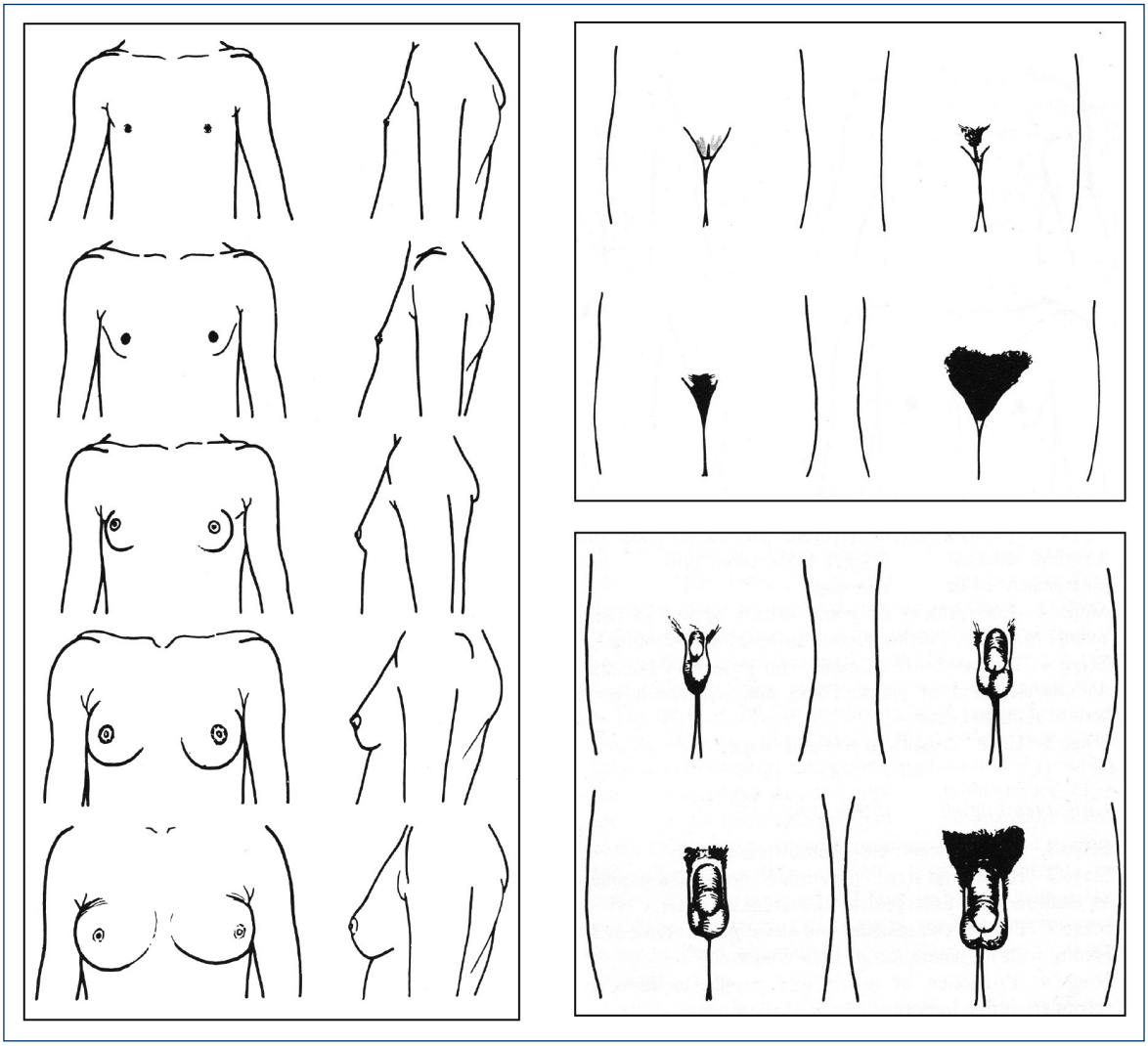


Figura 1. Estadios de maduración puberal según Tanner. Izquierda: Desarrollo mamario (telarquia). Derecha: Vello pubiano en chicas (arriba); vello pubiano y desarrollo genital en chicos (abajo).

4. Exploración antropométrica

Este método de exploración se ocupa de medir las dimensiones y proporciones corporales de forma objetiva, permitiendo: 1) confrontar los valores con los patrones de referencia, 2) clasificar en grados el estado de nutrición y 3) 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, *z-score*)[6-8]:

4.1. Medidas antropométricas básicas[1, 3]

Su técnica e interpretación se recogen en la tabla 1 y en la figura 2. En niños gravemente discapacitados,

booksmedicos.org

Tabla 1. Medidas antropométricas básicas.

Medida / instrumental	Interpretación
1. Peso Medir desnudo (niños mayores, en ropa interior). Material: 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**. Material: 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. Material: 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). Material: 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). Material: Calibrador del pliegue cutáneo, modelo Holtain (precisión 0,2 mm).	· Valoran la composición corporal (grasa) e informan del estado de nutrición actual. · Requiere entrenamiento.
6. Pliegue subescapular Se mide por debajo y por dentro de la escápula izquierda con un ángulo de 45º. Material: Calibrador del pliegue cutáneo, modelo Holtain (precisión 0,2 mm).	· Valoran la composición corporal (grasa) e informan del estado de nutrición actual. · Requiere entrenamiento.

Perímetro braquial



Medir en el brazo no dominante, punto medio.

Pliegue tricipital



Medir en el brazo no dominante, punto medio entre acromion y olécranon en la parte posterior del brazo.

Pliegue subescapular



Medir en el lado no dominante, en el punto localizado por debajo y por dentro de la escápula izquierda.

Figura 2. Técnica de medición del perímetro braquial y pliegues tricipital y subescapular.

la obtención de la talla puede resultar muy difícil a causa de la escoliosis, las contracturas musculares o la escasa colaboración. En estos casos se ha propuesto la utilización de medidas segmentarias como la longitud del brazo o de la tibia, a partir de las cuales es posible estimar la talla mediante ecuaciones validadas para este fin[9].

4.2. Patrones de referencia y formas de comparación

Una vez recogidas las medidas del paciente, es necesario contrastarlas con los patrones de referencia, puede hacerse mediante percentiles o calculando el *z-score* (tabla 2).

booksmedicos.org

- **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 P_{50} corresponderá a la mediana. En la mayoría de las distribuciones, se considera normal un percentil entre el 2 y 98, aunque más importante que ello es mantenerse en el mismo percentil en la evolución longitudinal con la edad. Este sistema presenta dos desventajas: no es útil para detectar cambios en los extremos de la distribución, ni permite aplicar procedimientos estadísticos analíticos.
- ***Z-score:*** 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. La mayor ventaja de este sistema radica en que pueden aplicarse procedimientos estadísticos analíticos a una muestra de niños de distinta edad y sexo. En la tabla 2 se incluye el cálculo de la misma.

En relación con 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 nuestro país, entre otros, se han difundido las de Orbegozo, cuya primera edición fue en 1988 y la última edición es de 2011[10]. También tenemos un estudio muy amplio (Carrascosa *et al*, 2008)[11] 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 como patrón de referencia[6]. 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 Unidos[12, 13, 14]. En Europa se elaboró en 2000 un patrón multicéntrico para niños europeos de 0-5 años (Euro-Growth 2000)[15]. En 2006 la OMS desarrolló unos patrones de referencia internacionales que incluyeron las medidas de peso, longitud/estatura, perímetro craneal, perímetro del brazo y pliegues tricipital y subescapular y los cálculos de la relación peso/talla y del índice de masa corporal (IMC). El objetivo de los mismos fue producir un estándar de modo que la referencia describiera «cómo deberían crecer los niños» (patrón normativo). Incluyen datos de niños de 0-5 años con condiciones socioeconómicas, ambientales y de nutrición idóneas (alimentados con lactancia materna) procedentes de diferentes países (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/es y disponen de *software* para su cálculo automático y para obtener gráficos percentilados[16]. Para el resto de edades (5-19 años) también la OMS elaboró en 2007 tablas para peso, talla e IMC con datos de escolares y adolescentes normonutridos procedentes del estudio NCHS[1]; estos patrones y su *software* están disponibles en: http://www.who.int/growthref/en/.

4.3. 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]. A partir del uso del

Tabla 2. Cálculo del *z-score*.

Cálculo del *z-score*	$\frac{\text{Valor antropométrico real – Mediana población de referencia } (P_{50})}{\text{Desviación estándar población de referencia}}$
Desviación estándar	Se obtiene a partir de las tablas originales o a partir de los percentiles (para valores superiores a P_{50} se calcula dividiendo el valor de la distancia P_{98}-P_{50} entre 2; y para los inferiores a P_{50}, dividiendo la distancia P_{50}-P_2 entre 2).
Equivalencias	$P_{98} = +2$; $P_{97} = +1{,}88$; $P_{95} = +1{,}65$; $P_{85} = +1$ $P_{50} = 0$ $P_{15} = -1$; $P_5 = -1{,}65$; $P_3 = -1{,}88$; $P_2 = -2$

booksmedicos.org

patrón internacional OMS 2006 y 2007, actualmente se propone el IMC y la relación peso/longitud para clasificar el estado de nutrición tanto por exceso como por defecto. En la **tabla 3** se expone la categorización del estado de nutrición basada en parámetros antropométricos propuesta por la OMS para la nueva clasificación internacional de enfermedades (CIE-11)[18].

4.3.1. 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 el *z-score*.

4.3.2. 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 *z-score*. 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.

4.4. Valoración antropométrica de la composición corporal

4.4.1. Masa grasa

Se puede valorar mediante: 1) medición de pliegues cutáneos, principalmente tricipital y subescapular, y comparación con las referencias en relación con la edad (curva percentilada, *z-score*); 2) área grasa del brazo (nomograma de Gurney y Jelliffe)[1, 19], y 3) grasa total y porcentaje de grasa corporal mediante ecuaciones de predicción a partir de dos pliegues de Slaughter y Lohman[1, 20].

4.4.2. 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[19].

5. 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.

5.1. 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. El recuento de linfocitos no resulta de utilidad para valorar desnutrición, ya que se puede afectar por múltiples factores, entre ellos: infecciones, inflamación, enfermedad tumoral y administración de fármacos, como corticoides e inmunosupresores.

5.2. Valoración de la síntesis proteica

La concentración de proteínas séricas refleja el ingreso de nitrógeno, aunque una disfunción renal,

Tabla 3. Categorización del estado nutricional en niños y adolescentes según la OMS (ICD-11 modificado)[18].

Estado nutricional	Edad: Nacimiento a 60 meses[16] Indicadores y puntos de corte	Edad: 61 meses a 19 años[17] Indicadores y puntos de corte
Obeso	*z-score* IMC (o peso/talla) >3 DE	IMC para la edad >2 DE (2 DE aproximadamente IMC 30 kg/m^2 a los 19 años)
Sobrepeso	*z-score* IMC (o peso/talla) >2 a 3 DE	IMC-para la edad >1 a 2 DE (1 DE aproximadamente IMC 25 kg/m^2 a los 19 años)
Posible riesgo de sobrepeso	*z-score* IMC (o peso/talla) >1 a 2 DE	No aplicable
Desnutrición aguda moderada	*z-score* IMC <–2 a –3 DE	*z-score* IMC <–2 a –3 DE
Desnutrición aguda grave	*z-score* IMC <–3 DE	*z-score* IMC <–3 DE
Desnutrición crónica moderada	*z-score* Talla <–2 a –3 DE	*z-score* Talla <–2 a –3 DE
Desnutrición crónica grave	*z-score* Talla <–3 DE	*z-score* Talla <–3 DE

Equivalencias percentiles y *z-score* en la tabla 2.

booksmedicos.org

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[1, 21]:

- **Albúmina 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.
- **Proteína C reactiva (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.

5.3. Otros parámetros bioquímicos

Como el cinc, metabolismo del hierro, metabolismo calcio/fósforo, colesterol, niveles de vitaminas…, se seleccionarán en función de las condiciones específicas del paciente. La cinquemia 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, el índice HOMA de resistencia a la insulina, ácido úrico, hormonas tiroideas y función hepática[1, 5].

5.4. Análisis de composición corporal

Además de la antropometría, se emplea la **impedancia bioeléctrica** (BIA), habiéndose publicado valores de normalidad de BIA en niños españoles[22]. La conductividad eléctrica corporal total, o TOBEC, es un método preciso e inocuo, pero actualmente, su aplicabilidad está limitada por el coste. La **densitometría (DXA)** 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, parálisis cerebral infantil, etc.)[1].

5.5. Radiografía 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 acompañan casi siempre de un retraso de la maduración ósea.

5.6. Gasto energético por actividad

Se dispone de monitores calóricos y acelerómetros para medir la actividad física en un periodo concreto de tiempo, especialmente aplicable en niños obesos.

6. 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 composi-

booksmedicos.org

ción 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, etc.), la maduración esquelética (radiografía de carpo), y en su caso, aquellas para el diagnóstico específico de la enfermedad.

7. Bibliografía

1. Martínez Costa C. Valoración del estado nutricional. En: Arguelles Martín F; García Novo MD; Pavón Relinchón P; Román Riechman E; Silva García G; Sojo Aguirre A, eds. Tratado de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica aplicada de la SEGHNP. Madrid: Ergon; 2011. pp 631-50.
2. 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 2010: 313-8.
3. Martínez Costa C, Martínez Rodríguez L. Valoración del estado nutricional. En: Comité de Nutrición de la AEP, ed. Manual Práctico de Nutrición en Pediatría. 1ª ed. Madrid: Ergón; 2007; 31-9.
4. Brook CGD. Growth assessment in childhood and adolescence. Oxford: Blackwell Scientific Publications, 1982.
5. 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.
6. Garza C, De Onís M. An overwiew of growth standars and indicators and their interpretation. In: Baker S, Baker RD, DavisAM, eds. Pediatric nutrition support. Boston: Jones and Bartlett Publishers 2007; 1-13.
7. Zemel BS, Riley EM, Stallings VA. Evaluation of methodology for nutritional assessment in children: Anthropometry, body composition and energy expenditure. Annu Rev Nutr 1997; 17: 211-35.
8. 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.
9. Martínez Costa C. Tratamiento nutricional del paciente con enfermedad neurológica. En: Polanco I, ed. Atlas de Nutrición en Pediatría. Madrid: Ergón; 2015. Pp 33-40.
10. Fernández C, Lorenzo H, Vrotsou K, Aresti U, Rica I, Sánchez E. Estudio de crecimiento de Bilbao Curvas y tablas de crecimiento (estudio transversal). Fundación Faustino Orbegozo. Bilbao, 2011.
11. Carrascosa A, Fernández JM, Fernández C, *et al*. Estudio transversal español de crecimiento 2008. Parte II: valores de talla, peso e índice de masa corporal desde el nacimiento a la talla adulta. An Pediatr (Barc) 2008; 68 (6):552-69.
12. 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.
13. CDC. National Center for Health Statistics 2000. https://www.cdc.gov/growthcharts/zscore.htm.
14. 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.
15. Euro-Growth. Haschke, Van't Hof MA, eds. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2000; 31 (Suppl 1). Disponible en CD.
16. WHO (World Health Organization). WHO Child Growth Standards: http://www.who.int/childgrowth/es.
17. WHO (World Health Organization). WHO Growth Reference for school-aged children and adolescents: http://www.who.int/growthref/en/.
18. World Health Organization (2015). International Classification of Diseases 11th Revision-Beta Browser. Disponible en: http://apps.who.int/classifications/icd11/browse/l-m/en (accedido: Abril 2016).
19. 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.
20. 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.
21. Martínez Costa C, Sierra C, Pedrón Giner C, Moreno Villares JM, Lama R y Codoceo R. Nutrición enteral y parenteral en pediatría. An Esp Pediatr 2000; 52 (supl 3): 1-33.
22. 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. Sociedad Española de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica.

booksmedicos.org

Tema 53.
Recomendaciones dietéticas en el paciente en edad pediátrica

Susana Redecillas Ferreiro
Raquel Núñez Ramos
Raquel Lorite Cuenca
Unidad de Gastroenterología, Soporte Nutricional, Hepatología y Trasplante hepático pediátrico. Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona

Dietoterapia, nutrición clínica y metabolismo. Tercera edición. Copyright 2017 de los autores, SEEN y Grupo Aula Médica. Todos los derechos reservados. Páginas 829-846.

1. Introducción
2. Recomendaciones dietéticas en el niño sano
3. Aspectos prácticos
4. Conclusiones
5. Bibliografía

1. 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, recomendándose 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 morbimortalidad. 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, el *Food and Nutrition Board* americano, en el que participaron expertos de 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].

2. Recomendaciones dietéticas en el niño sano

2.1. Requerimientos de energía

Las necesidades energéticas en los niños preescolares, escolares y adolescentes se basan en la cantidad de energía requerida para el gasto energético total (GET), que permita un grado de actividad física apropiado, un crecimiento y desarrollo óptimo, con la promoción de la salud del niño a largo plazo.

Las necesidades energéticas diarias han sido publicadas por dos informes internacionales, siendo ambos muy similares[1, 3].

booksmedicos.org

- FAO/WHO/UNU 2004 (*Food and Agriculture Organization/World Health Organization/United Nations University*).
- El Comité de Nutrición de la Academia de Ciencias Americana, 2002 (Ingestas Dietéticas de Referencia-*Dietary References Intakes*, DRIs) (tabla 1).

El consenso de la FAO/WHO/UNU de 2004 establece las recomendaciones sobre las necesidades energéticas, basándose en la estimación del GET y las necesidades para el crecimiento. El gasto energético se estableció midiendo el GET con el método de agua doblemente marcada y la monitorización de la frecuencia cardíaca. La energía empleada para el crecimiento se calculó de la media de ganancia de peso según edad (estándares de la OMS de peso para la edad) y de la composición del peso ganado (10% grasa, 20% proteínas, 70% agua, carbohidratos y minerales).

Recordemos que los requerimientos energéticos durante el crecimiento y desarrollo se componen del metabolismo basal, gasto ligado a la termogénesis y al propio acto alimentario, actividad física y energía para el crecimiento.

- El metabolismo basal se define como la energía empleada para mantener las funciones celulares y tisulares del organismo, se suelen emplear las ecuaciones de Schofield para su cálculo (tabla 2).
- La termogénesis puede suponer un gasto adicional energético pero dependerá de cómo está vestido el niño y de la temperatura de su entorno.
- La termogénesis de los alimentos se refiere a la energía requerida para su ingestión, digestión así como para la absorción, utilización y transporte de los nutrientes. Se estima en un 10% del gasto energético diario.
- La actividad física es el componente más variable, tendrá en cuenta la actividad habitual y el estilo de vida.El gasto por actividad física (PAL, *physical activity level*) se representa mediante un factor de corrección a aplicar sobre el gasto energético basal (GEB) que fue publicado en 2004 por la OMS. Debido al sistema de cálculo del PAL, este incluye no solo el gasto por actividad, sino también el gasto por crecimiento y la termogénesis inducida por la alimentación[2]. En general, para definir el grado de actividad consideraremos (tablas 3 y 4):
  - Actividad física ligera: niños que ocupan gran parte del tiempo en actividades sedentarias (TV, consolas, etc.), que no practican deporte de forma habitual, que suelen usar coche u otro vehículo para los desplazamientos.
  - Actividad física intensa: niños que caminan distancias largas o usan la bicicleta para desplazamientos, que practican deportes con elevado gasto energético de forma regular.
  - Actividad física moderada: niños que se situarían entre los dos grupos anteriores, con una actividad física habitual, sin practicar de forma regular deportes de elevado gasto energético.
- La energía empleada para el crecimiento como porcentaje del GET disminuye del 35% al mes de vida hasta el 3% a los 12 meses de edad y permanece baja hasta el brote de crecimiento puberal, que aumenta hasta el 4%.

2.2. Requerimientos de agua

Los requerimientos de líquidos de calcularán en función de la edad (tabla 5), peso, estado de hidratación, factores ambientales y enfermedad de base. Para calcular el mantenimiento se suele utilizar la fórmula de Holliday-Segar (tabla 6), a ello se le sumarán los requerimientos específicos y la pérdidas.

Recomendaremos como única bebida indispensable el agua. Otros tipos de bebida (zumos industriales,

Tabla 1. Necesidades medias de energía (RDI), 2002/2005.

	Edad (años)	Peso (kg)	Talla (cm)	Kcal/kg	Kcal/día
Lactantes	0-0,5	6	60	108	650
	0,5-1	9	71	98	850
Niños	1-3	13	90	102	1300
	4-6	20	112	90	1800
	7-10	28	132	70	2000
Varones	11-14	45	157	55	2500
	15-18	66	176	45	3000
Mujeres	11-14	46	157	47	2200
	15-18	55	163	40	2200

booksmedicos.org

Tabla 2. Ecuaciones de Schofield y de la OMS para la estimación del gasto metabólico basal y modificado según la situación clínica.

Cálculo GEB	Schofield: peso (kg) y talla (cm)	Schofield: peso (kg)	OMS
Niños			
0-3 años	0,167 x P + 1517,4 x T - 617,6	59,48 x P - 30,33	60,9 x P - 54
3-10 años	19,6 x P + 130,3 x T + 414,9	22,7 x P + 505	22,7 x P + 495
10-18 años	16,25 x P + 137,2 x T + 515,5	13,4 x P + 693	17,5 x P + 651
Niñas			
0-3 años	16,25 x P + 1023,2 x T - 413,5	58,29 x P - 31,05	61 x P - 51
3-10 años	16,97 x P + 161,8 x T + 371,2	20,3 x P + 486	22,4 x P + 499
10-18 años	8,365 x P + 465 x T + 200	17,7 x P + 659	12,2 x P + 746

Modificación del gasto energético en reposo (GER) en diferentes situaciones clínicas	
Situación clínica	**Factor de multiplicación**
Ayuno	0,9
Fiebre	1,2 por grado >37º
Insuficiencia cardíaca	1,25-1,5
Cirugía mayor	1,2-1,3
Sepsis	1,4-1,5
Quemados	1,5-2
Sedación	0,7-0,85
Pancreatitis	1,5-2

colas etc.) contienen exceso de azúcar, por lo que se tendrá en cuenta el valor calórico de estas. La ingesta de agua adecuada se expresa en la tabla 7.

2.3. Necesidades de macronutrientes

Las fuentes de energía del organismo se encuentran contenidas fundamentalmente en los alimentos, en forma de compuestos denominados macronutrientes, siendo necesario que exista un equilibrio entre la energía procedente de los tres macronutrientes principales. En pediatría, el equilibrio nutricional aconsejado no varía mucho del recomendado para adultos (12-15% de proteínas, 30-35% de lípidos, 50-60% de hidratos de carbono). A continuación se discutirán algunas particularidades.

2.3.1. Requerimiento de proteínas

Los requerimientos de proteínas se han establecido por grupos de edad que representan diferentes velocidades de crecimiento (tabla 8)[4, 5]. Durante el crecimiento se produce una disminución de las necesidades de proteínas. Las necesidades proteicas entre 1-3 años representarán el 5-20% del valor calórico total (VCT), a partir de los 4 años y en el adolescente serán del 10 al 30% del VCT.

Calidad y fuente del aporte proteico

Los requerimientos proteicos dependerán no solo de la cantidad, sino también de la calidad de las proteínas ingeridas. 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. (por ejemplo, lentejas y arroz).

2.3.2. Requerimientos de lípidos

Las grasas de la dieta son nutrientes de extraordinaria importancia a cualquier edad: son el principio inmediato más energético (9 kcal/g), favorecen el transporte de las vitaminas liposolubles y proporcionan ácidos grasos esenciales –ácido linoleico (C18:2n-6) y ácido α-linolénico (C18:3n-3)–. Su consumo es fundamental a lo largo de toda la edad pediátrica, especialmente en los períodos de rápido crecimiento[6].

Los ácidos grasos son las moléculas más simples que componen los lípidos de la dieta. Se clasifican según la longitud y el número de dobles enlaces de su cadena (ácidos grasos saturados, monoinsaturados y poliinsaturados). El contenido de la grasa ingerida interfiere en la composición de los lípidos corporales, por lo que tiene un papel importante en la prevención de las enfermedades crónicas más prevalentes. Por ello, las recomendaciones sobre su ingesta deben

booksmedicos.org

Tabla 3. **Requerimientos energéticos en niños en los tres niveles de actividad física.**

Años	Peso	Actividad física ligera			Actividad física moderada			Actividad física vigorosa		
		Kcal/día	Kcal/kg/d	PAL	Kcal/día	Kcal/kg/d	PAL	Kcal/día	Kcal/kg/d	PAL
1-2	11,5				*950*	*82*	1,45			
2-3	13,5				*1 125*	*84*	1,45			
3-4	15,7				*1 250*	*80*	1,45			
4-5	17,7				*1 350*	*77*	1,50			
5-6	19,7				*1 475*	*74*	1,55			
6-7	21,7	*1 350*	*62*	1,30	*1 575*	*73*	1,55	*1 800*	*84*	1,80
7-8	24,0	*1 450*	*60*	1,35	*1 700*	*71*	1,60	*1 950*	*81*	1,85
8-9	26,7	*1 550*	*59*	1,40	*1 825*	*69*	1,65	*2 100*	*79*	1,90
9-10	29,7	*1 675*	*56*	1,40	*1 975*	*67*	1,65	*2 275*	*76*	1,90
10-11	33,3	*1 825*	*55*	1,45	*2 150*	*65*	1,70	*2 475*	*74*	1,95
11-12	37,5	*2 000*	*53*	1,50	*2 350*	*62*	1,75	*2 700*	*72*	2,00
12-13	42,3	*2 175*	*51*	1,55	*2 550*	*60*	1,80	*2 925*	*69*	2,05
13-14	47,8	*2 350*	*49*	1,55	*2 775*	*58*	1,80	*3 175*	*66*	2,05
14-15	53,8	*2 550*	*48*	1,60	*3 000*	*56*	1,85	*3 450*	*65*	2,15
15-16	59,5	*2 700*	*45*	1,60	*3 175*	*53*	1,85	*3 650*	*62*	2,15
16-17	64,4	*2 825*	*44*	1,55	*3 325*	*52*	1,85	*3 825*	*59*	2,15
17-18	67,8	*2 900*	*43*	1,55	*3 400*	*50*	1,85	*3 925*	*57*	2,15

Tabla 4. **Requerimientos energéticos en niñas en los tres niveles de actividad física.**

Años	Peso	Actividad física ligera			Actividad física moderada			Actividad física intensa		
		Kcal/día	Kcal/kg/d	PAL	Kcal/día	Kcal/kg/d	PAL	Kcal/día	Kcal/kg/d	PAL
1-2	10,8				*850*		1,40			
2-3	13,0				*1050*		1,40			
3-4	15,1				*1 150*	*77*	1,45			
4-5	16,8				*1 250*	*74*	1,50			
5-6	18,6				*1 325*	*72*	1,55			
6-7	20,6	*1 225*	*59*	1,30	*1 425*	*69*	1,55	*1 650*	*80*	1,80
7-8	23,3	*1 325*	*57*	1,35	*1 550*	*67*	1,60	*1 775*	*77*	1,85
8-9	26,6	*1 450*	*54*	1,40	*1 700*	*64*	1,65	*1 950*	*73*	1,90
9-10	30,5	*1 575*	*52*	1,40	*1 850*	*61*	1,65	*2 125*	*70*	1,90
10-11	34,7	*1 700*	*49*	1,45	*2 000*	*58*	1,70	*2 300*	*66*	1,95
11-12	39,2	*1 825*	*47*	1,50	*2 150*	*55*	1,75	*2 475*	*63*	2,00
12-13	43,8	*1 925*	*44*	1,50	*2 275*	*52*	1,75	*2 625*	*60*	2,00
13-14	48,3	*2 025*	*42*	1,50	*2 375*	*49*	1,75	*2 725*	*57*	2,00
14-15	52,1	*2 075*	*40*	1,50	*3 450*	*47*	1,75	*2 825*	*54*	2,00
15-16	55	*2 125*	*39*	1,50	*2 500*	*45*	1,75	*2 875*	*52*	2,00
16-17	56,4	*2 125*	*38*	1,50	*2 500*	*44*	1,75	*2 875*	*51*	2,00
17-18	56,7	*2 125*	*37*	1,45	*2 500*	*44*	1,70	*2 875*	*51*	1,95

booksmedicos.org

Tabla 5. Recomendaciones de líquidos según la edad.

Edad	Volumen ml/kg/día (máximo volumen)
1-2 años	80-120 (150)
3-5 años	80-100
6-12 años	60-80
13-18 años	50-70

Tabla 6. Necesidades de líquidos, ecuación de Holliday-Segar.

Peso	Volumen de líquido
1-10 kg	100 ml/kg
10-20 kg	1000 ml + 50 ml/kg por cada kg por encima de 10 kg (1500 ml total)
<20 kg	1500 + 20 ml/kg por cada kg por encima de 20 kg

hacer referencia tanto al aporte total como a su composición (tabla 9).

En los primeros 6 meses de vida, la leche materna cubre los requerimientos de lípidos, estimándose su contenido en grasa en 4-4,5 g/dl, en su mayoría triglicéridos. Los ácidos grasos dependen de la dieta de la madre, y en parte son sintetizados por la propia glándula, habiendo demostrado que cubren las necesidades de ácidos grasos esenciales en esta etapa[7].

Las grasas de las fórmulas infantiles deben constituir el 40-55% del aporte calórico total. Pueden ser de origen vegetal animal o una mezcla de ambas, siempre que se garantice una absorción del 85%. La directiva europea limita la cantidad de ácidos láurico y mirístico, así como de ácidos grasos *trans*.

A partir de la edad preescolar se observa una ingesta mayor a la deseable de alimentos con un alto contenido en grasas saturadas. En general, se recomienda que el consumo de colesterol sea menor a 300 mg/día, que los ácidos grasos esenciales constituyan el 3% del total de la ingesta de energía diaria y las grasas saturadas menos del 10% (tabla 9). Estas recomendaciones son aplicables también para el niño en edad escolar y adolescente, donde es frecuente encontrar desequilibrios en el aporte de nutrientes en forma de dietas ricas en grasas (35-50% del valor calórico total), con un bajo índice de ácidos grasos poliinsaturados/saturados.Para adecuar la cantidad de grasa de la dieta en esta etapa es recomendable utilizar formas culinarias sencillas (hervido, plancha y horno, aunque pueden utilizarse los fritos con aceite de oliva y fritura a alta temperatura y de bajo tiempo), ingerir lácteos semidesnatados, incrementar el consumo de aceite de oliva, aumentar el consumo de pescado como fuente principal de omega-3 y limitar la ingesta de carnes grasas, embutidos mantequilla, margarina y bollería industrial.

Tabla 7. Ingestas adecuadas de agua. Ingestas recomendadas (DRIs).

Edad	Agua total (l/día)
1-3 a	1,3
4-8 a	1,7
9-13 a niños/niñas	2,4/2,1
14-18 a niñas/niñas	3,3/2,3

Tabla 8. Requerimientos de proteínas.

Edad (años)	RDA* g proteína/kg/d	Ingesta por día g/día
0-0,5	1,52	9,1
0,5-1	1,2	11
1-3	1,05	13
4-8	0,95	19
9-13	0,95	34
14-18 niños	0,85	52
14-18 niñas	0,85	46

Datos de *Dietary Reference Intake* 2002/2005.

*RDA = *Recommended dietary allowance*. Calculado de EAR + 2DS de EAR. Representa cubrir las necesidades de proteínas del 97,5% de la población sana.

2.3.3. Requerimientos de carbohidratos y fibra dietética

Los hidratos de carbono deben constituir, en todas las etapas de la vida, el 45-65% del aporte energético global (tabla 10).Una ingesta adecuada de carbohidratos contribuye a un aporte suficiente de fibra, hierro, tiamina, niacina, riboflavina y ácido fólico. En su mayoría (90%) procederán de hidratos de carbono complejos (cereales, pastas, féculas, farináceos, verduras y frutas) y un porcentaje minoritario, de azúcares simples (sacarosa, fructosa y glucosa). Debe moderarse el consumo de sacarosa, para prevenir la caries dental, la hiperlipemia y la obesidad.

La fibra está compuesta por hidratos de carbono complejos no digeribles. La ingesta recomendada de fibra en g/día se puede calcular en niños mayores de 2 años como la edad en años + 5. Así, para un niño de 4 años sería 4 + 5 = 9 gramos de fibra al día. Las RDI han establecido niveles superiores, basados en una in-

booksmedicos.org

Tabla 9. Distribución recomendada de la grasa en la alimentación, expresada en porcentaje del valor calórico total.

Grasa de la dieta	Recomendación
Ingesta total de grasa	30-40% en 1-3 años 25-35% en 1-3 años
Ácidos grasos saturados	<10%
AGPI n-6 (ác. linoleico)	5-10%
AGPI n-3 (ác. A-linolénico)	0,6-1,2%
n-6:n-3 ratio	5:1 hasta 10:1
Ácidos grasos monoinsaturados	Sin restricción respecto total de grasa
Ácidos grasos *trans**	<2% de la energía

* A los efectos de las Directrices del Codex sobre Etiquetado Nutricional, se definen como ácidos grasos *trans* a todos los isómeros geométricos de ácidos grasos monoinsaturados y poliinsaturados que poseen en la configuración *trans* dobles enlaces carbono-carbono no conjugado. En la dieta occidental proceden en su mayoría de alimentos elaborados.

gesta protectora frente a la enfermedad coronaria de 14 g/1000 Kcal[8]. La relación recomendable entre fibra soluble e insoluble se define en 1:4 a 1:3, considerando que cuanto más joven sea el niño se debería dar un mayor predominio a la fibra soluble.

2.4. Necesidades de micronutrientes

2.4.1. Calcio y vitamina D

La vitamina D debe considerarse un nutriente particular, ya que puede ser sintetizado endógenamente, siendo la piel la principal fuente de producción. Esto hace que sus niveles plasmáticos varíen con la radiación solar, la hora del día, la estación del año, la pigmentación de la piel y la superficie expuesta, entre otros factores. En relación con el aporte nutricional, son pocos los alimentos que incluyen vitamina D entre sus componentes naturales, de modo que en los últimos años ha aumentado el número de productos fortificados, siendo la leche líquida el único derivado lácteo que presenta aportes extra de forma sistemática. Respecto a las fórmulas infantiles, los aportes son variables de unas marcas a otras, ateniéndose a las recomendaciones de la ESPGHAN, la AAP y a la legislación de la Unión Europea y nacional (2015) con una referencia de 10 y 5 μg respectivamente para medio litro de leche.

A finales de 2010, el *Food and Nutrition Board* del Instituto de Medicina de la Academia de Ciencias Médicas Americana publicó sus nuevas recomendaciones nutricionales de vitamina D y de calcio[9]. Las necesidades medias estimadas (*estimated average requirements*, EAR) para la vitamina D se fijan en 400 UI para toda la población mayor de 12 meses y los requerimientos que cubren las necesidades del 97,5% de la población (*recommended dietary allowances*, RDA) han sido aumentados a una dosis de 600 UI para el rango de 1 a 18 años. Para el primer año de vida, la AI mantiene la dosis de 400 UI/día (tabla 11). No se debe confundir el concepto de RDA con la idea de que dicha cantidad debe ser aportada de manera sistemática en modo de suplemento, sin tener en consideración que esta ya puede ser aportada por fuentes dietéticas o insolación. El Comité de Nutrición de la Asociación Española de Pediatría asume estas recomendaciones de 400 UI/día en el niño menor de 1 año y de 600 UI/día a partir de esta edad[10]. En el mismo sentido, la Academia Americana de Pediatría, desde 2008, aconseja la suplementación de 400 UI diarias en algunos grupos de riesgo, entre los que se encuentran los prematuros, lactantes que tomen exclusivamente pecho, lactantes alimentados con fórmula enriquecida cuando su consumo no alcanza 1 litro diario o la cantidad que según su contenido en vitamina D llegue a suplir las 400 UI, etnias con pigmentación oscura de la piel, ingresos prolongados en centros sin exposición solar o familias de cultura dietética o estilos de vida que puedan conllevar riesgo nutricional general[11].

El calcio constituye el principal componente de hueso y es esencial para el mantenimiento de una buena salud ósea. Aproximadamente, el 99% del calcio se encuentra en el esqueleto, con pequeñas cantidades en el plasma y el líquido extravascular. La masa ósea aumenta a lo largo de la infancia para alcanzar su pico de máxima mineralización entre el final de la segunda y el inicio de la tercera década de la vida. La adquisición de un pico de masa ósea adecuado en la pubertad disminuye el riesgo de fracturas osteoporóticas en la edad adulta.

Los requerimientos de calcio en la infancia dependen de varios factores como la edad, el sexo, la actividad física y múltiples consideraciones dietéticas.

booksmedicos.org

Tabla 10. Alimentos ricos en fibra.

Alimento	Ración o unidad (g)	g de fibra por ración o unidad
Cereales de desayuno	30	0,4
Cereales ricos en fibra	30	8,4
Pan blanco	20	0,8
Pan de molde	25	0,7
Pan integral	20	1,8
Espinacas congeladas	150-200	9-12
Guisantes congelados	90	4,5
Judías verdes	150	4,1
Lechuga	125	1,2
Patata	125	2,5
Puerros	150-200	3-3,9
Tomate	150-200	2-2,8
Zanahoria	150	2,4-3,7
Judías blancas	80	5,6
Garbanzos	80	4,8
Lentejas	80	3,2
Albaricoques	50 (unidad)	0,9
Cerezas	175 (ración)	3
Ciruelas	80-100 (unidad)	0,7-0,9
Fresas	100 (ración)	1,8
Kiwi	100 (unidad)	1,8
Mandarina	50-100 (unidad)	0,7-1,4
Manzana	150-200 (unidad)	2,5-3,3
Melocotón	200 (unidad)	1,7
Melón	250 (rodaja)	1,5
Naranja	200 (unidad)	2,9
Pera	150 (unidad)	2,6
Plátano	150-180 (unidad)	2,9-3,5
Uvas	100-150 (ración)	0,4-0,7

Tabla 11. Ingestas dietéticas de referencia (*Dietary reference intake,* DRI) para vitamina D.

Grupo de edad	EAR (UI/día)	RDA (UI/día)	UL (UI/día)
0-6 meses	*	*	1000
6-12 meses	*	*	1500
1-3 años	400	600	2500
4-8 años	400	600	3000
9-18 años	400	600	4000

* La ingesta adecuada (*adequate intakes,* AI) para lactantes de 0 a 12 meses es de 400 UI/día. EAR (*estimated average requirements*): requerimiento medio estimado; RDA (*recommended dietary allowances*): cantidades diarias recomendadas; UL (*upper level intake*): niveles máximos de ingesta tolerables.

booksmedicos.org

La leche humana es el alimento ideal de forma exclusiva en los primeros 6 meses de vida, y por tanto es la fuente óptima de calcio en esta edad. Los requerimientos en el lactante se basan en el consumo diario medio de leche. La leche materna contiene una media de 300 mg/l de calcio. Su biodisponibilidad es superior a la de los preparados para lactantes, por lo que el contenido de estos debe ser superior.

Respecto a las recomendaciones para preescolares y escolares, hay pocos datos disponibles; en general, se recomienda una ingesta de 700 mg/día de 1-3 años y 1000 mg en la etapa anterior a la pubertad (tabla 12).

Durante la pubertad aumenta la eficiencia en la absorción de calcio, ya que este es el período más importante para alcanzar una correcta masa ósea. Las recomendaciones se establecen en 1300 mg/día. La cantidad de calcio más alta la encontramos en los productos lácteos. Las verduras de hoja verde son también una buena fuente, sobre todo aquellas con bajo contenido en oxalatos, ya que favorece su biodisponibilidad. En las tabla 13 se exponen algunos alimentos ricos en calcio y la cantidad equivalente a 100 mg del mineral.

2.4.2. Hierro

El déficit de hierro es el trastorno nutricional más frecuente en la primera infancia y tiene efectos negativos sobre el desarrollo cognitivo en una fase de elevada plasticidad. En concreto, el período de mayor susceptibilidad para esta deficiencia se establece entre los 6 y los 24 meses. Antes de esta edad, la lactancia materna exclusiva es capaz de cubrir los requerimientos a pesar de su bajo contenido en hierro (aproximadamente 30 µg/100 ml). Este hecho está relacionado con la elevada biodisponibilidad del hierro en la leche de la madre y la anemia fisiológica del lactante. Al nacimiento, el cambio desde un medio relativamente hipóxico (intraútero) hacia una atmósfera rica en oxígeno, hace que la síntesis de hemoglobina caiga, dando lugar a una recirculación del hierro desde los hematíes senescentes hacia los depósitos. A medida que el niño crece y expande su volemia, estos depósitos se redirigen hacia el compartimento sanguíneo, haciendo que el lactante sea autosuficiente hasta que dobla su peso[12]. Es a partir de los 6 meses cuando comienza a depender de los aportes de la dieta para cubrir sus requerimientos. Debido a su menor biodisponibilidad, las fórmulas de inicio deben ser suplementadas con 0,3-1,3 mg/100 kcal y 0,6-2 mg/100 kcal en las de continuación[13, 14].

La biodisponibilidad de este micronutriente depende del tipo de hierro y de la combinación de alimentos ingeridos. El hierro hemo, del que se absorbe aproximadamente el 20%, se encuentra en las carnes, mientras que el no hemo (absorción del 5%) está presente en los alimentos de origen vegetal y algunos alimentos de origen animal como la leche y los huevos. Tras la diversificación de la dieta, se ha de considerar que tanto los fitatos, presentes en los cereales enteros y en las fórmulas de soja, como los tanatos, presentes en el té, el café y el cacao, disminuyen su absorción. Otros factores inhibidores de la absorción del hierro son el calcio, el fósforo y el zinc, así como la caseína de la leche.

Desde los 2 años hasta la pubertad los requerimientos disminuyen, dado que el ritmo de crecimiento es menor. En la adolescencia, de nuevo se produce una mayor demanda de hierro debido al incremento de la masa magra y volumen sanguíneo, siendo la ferropenia un déficit nutricional frecuente a esta edad, especialmente en el caso de mujeres con pérdidas menstruales abundantes. Son por ello recomendables en esta etapa alimentos ricos en hierro, así como un aporte adecuado de vitamina C que aumente su absorción. En el adulto es necesario absorber 1 mg/día en el caso de los hombres y 1,5 mg/día en el de las mujeres para mantener unos niveles adecuados, lo que equivale a una ingesta de 10-18 mg diarios. La tabla 14 recoge las principales fuentes dietéticas de hierro.

2.4.3. Yodo

El yodo es esencial para la producción de hormona tiroidea y por tanto desempeña un papel fundamental en el crecimiento y desarrollo infantil. El uso habitual de sal yodada es suficiente para cubrir los requerimientos

Tabla 12. Recomendaciones de aporte de calcio

Grupo de edad	EAR (mg/día)	RDA (mg/día)	UL (mg/día)
0-6 meses	*	*	1000
6-12 meses	*	*	1500
1-3 años	500	700	2500
4-8 años	800	1000	2500
9-18 años	1100	1300	4000

* La ingesta adecuada (*adequate intakes,* AI) para lactantes de 0 a 6 meses es de 200 mg/día y de 260 mg/día de 6 a 12 meses. EAR (*estimated average requirements*): requerimiento medio estimado; RDA (*recommended dietary allowances*): cantidades diarias recomendadas; UL (*upper level intake*): niveles máximos de ingesta tolerables.

booksmedicos.org

Tabla 13. Alimentos ricos en calcio.

Grupo	Cantidad	Contenido en calcio	Grupo	Cantidad	Contenido en calcio
Lácteos			**Verdura**		
Leche	1 vaso (200 ml)	250 mg	Berros	100 g	211 mg
Queso de Burgos	1 tarrina (80 g)	150 mg	Perejil	100 g	200 mg
Queso manchego	40 g	334 mg	Cardo	100 g	114 mg
Queso de bola	40 g	304 mg	Grelos	100 g	100 mg
Requesón	60 g	36 mg	Acelgas	100 g	150 mg
Yogur desnatado	1 unidad (125 g)	207 mg	Espinacas	100 g	70 mg
Petit suisse	1 unidad (60 g)	60 mg	Judías verdes	100 g	60 mg
Cuajada	125 g	208 mg	Lechuga	100 g	60 mg
Helado	1 bola (60 g)	84 mg	Escarola	100 g	80 mg
			Puerros	100 g	69 mg
Pescado/carne			**Frutos secos/semillas**		
Almeja	100 g	127 mg	Almendras	100 g	254 mg
Bacalado	100 g	64 mg	Nueces	100 g	80 mg
Besugo	100 g	225 mg	Pistachos	100 g	136 mg
Chanquetes	100 g	80 mg	Cacahuetes	100 g	68 mg
Gallo/lenguado	100 g	120 mg	Dátiles	100 g	70 mg
Gambas/langostinos	100 g	120 mg	Higos secos	100 g	170 mg
Merluza/rape	100 g	60 mg	Sésamo	100 g	670 mg
Pulpo	100 g	144 mg			
Sardinas en lata	100 g	500 mg			
Lomo de cerdo/jamón serrano/pollo/ternera	100 g	10 mg			
Legumbre			**Dulces**		
Garbanzo	100 g	149 mg	Galletas María	4 unidades	23 mg
Lentejas	100 g	60 mg	Chocolate con leche	2 cuadros	30 mg
Judías	100 g	137 mg	Bollería	1 unidad	30 mg
Soja en grano	100 g	280 mg			

Equivalencias para 100 mg de calcio

½ yogurt
½ vaso de leche
60 g de queso fresco
15 g de semicurado
8 g queso parmesano
1 cucharada de sésamo
40 g de almendras
50 g berros
1 buen plato (250 g) de verdura hoja verde
1 lata de almejas

en la población general. Sin embargo, determinados colectivos, como las mujeres embarazadas y las que lactan a sus hijos, son considerados de riesgo para la deficiencia de este elemento, por lo que se recomienda prescribir de forma sistemática su suplementación[15]. En el lactante, las recomendaciones de yodo desde el nacimiento hasta los 12 meses se basan en la composición de la leche materna, de forma que en el lactante alimentado al pecho de forma exclusiva o con fórmula debidamente suplementada los requerimientos están cubiertos. Es a partir de entonces y hasta los 3 años cuando el aporte de yodo puede ser deficitario, al dejar de consumir leche enriquecida e ingerir escasa cantidad de sal, por lo que adquieren importancia otras fuentes dietéticas de yodo (pescados marinos, huevos, lácteos y derivados).

booksmedicos.org

Tabla 14. Alimentos ricos en hierro (forma hemo en negrita).

Alimento	Hierro (mg/100 g)
Almejas	**24**
Pescadilla	**11-13**
Ostras	**6,5**
Mejillones	**4,2**
Sardinas	**3,2**
Calamares y pulpo	**1,7**
Espinacas	4
Acelgas	3,1
Guisantes	1,7
Garbanzos	6,7
Lentejas	7,1
Galletas	2
Pan integral	2,5
Huevos, yogur, leche y queso	2,2
Hígado	**8**
Caza	**7,7**
Vacuno	**2,5**
Embutidos	**2,4**
Cerdo	**1,5**
Pistachos	7,3
Pipas	6,3
Ciruelas	3
Nueces	2,3
Dátiles	2

2.4.4. Flúor

El flúor se encuentra en el hueso y los dientes, contribuyendo a mantener la matriz mineral ósea y la dureza del esmalte dental. Se recomiendan aquellas cantidades que disminuyen la incidencia de caries. Dado que la principal fuente es el agua de bebida, habrá que considerar su suplementación en aquellas zonas donde contenga cantidades insuficientes (< 0,3 mg/l)[16]. Sin embargo, por el riesgo de fluorosis, con límite máximo únicamente un 50% superior a la recomendación diaria, solo se recomienda suplementar con flúor a aquellos niños con riesgo de desnutrición y en niños con enfermedades crónicas que conllevan trastornos de la salivación y la deglución.

2.4.5. Vitaminas y otros oligoelementos

Las vitaminas hidrosolubles incluyen ocho vitaminas del complejo B, la vitamina C y la colina, que participan como coenzimas en numerosos sistemas enzimáticos. La tiamina, la riboflavina y la niacina participan en la obtención de energía a partir de los macronutrientes; la vitamina B6 y el ácido fólico son necesarios para la síntesis de ADN y ARN. A excepción de la vitamina B12, el resto de las vitaminas hidrosolubles se almacenan en el organismo en pequeña cantidad, por lo que su aporte debe ser regular. Las recomendaciones vigentes se muestran en la tabla 15, destacando el incremento de las ingestas recomendadas de folato, cuyos niveles guardan relación inversa con los de homocisteína y, por tanto, previenen del desarrollo de la enfermedad cardiovascular.

Por el contrario, las vitaminas liposolubles (A, D, E y K) pueden ser almacenadas en el hígado y tejido adiposo, lo que condicionaría un efecto tóxico en caso de un consumo excesivo. Su absorción depende de una adecuada secreción pancreática y de ácidos biliares.

Existen dos formas de vitamina A: la provitamina A (betacaroteno), presente en los vegetales, y la vitamina A preformada, forma más activa, presente en los alimentos de origen animal. La vitamina A participa en el metabolismo óseo, el crecimiento, la diferenciación del tejido endotelial y en procesos de antioxidación, y forma parte del pigmento fotosensible de los fotorreceptores de la retina.

El complejo vitamínico E incluye cuatro tocoferoles, siendo el alfa-tocoferol la forma de mayor actividad biológica. Su principal función es antioxidante, protegiendo los ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga de las membranas y estabilizando a hormonas, enzimas y a otras vitaminas.

La vitamina K engloba un conjunto de sustancias entre las que se encuentran la K1, de origen vegetal, y la K2, de origen microbiano y con menor actividad. Esta vitamina es necesaria para la activación de varios factores de la coagulación.

Una dieta variada será rica en estas vitaminas, de modo que en nuestro medio, los déficits generalmente solo ocurren en situaciones que comprometen su absorción. Para el caso concreto del recién nacido, se recomienda la administración profiláctica de vitamina K intramuscular al nacimiento, medida que ha reducido la incidencia de enfermedad hemorrágica por déficit transitorio en los factores de coagulación.

En general, los requerimientos de vitaminas son mayores en los períodos de crecimiento rápido, durante o después de situaciones de estrés, infecciones o tras cirugía, y en niños sometidos a dietas restrictivas. En concreto, en la adolescencia las necesidades de vitaminas aumentan respecto a otras etapas de la infancia, debido al crecimiento acelerado y al aumento de los requerimientos de energía. Las recomendaciones se detallan en las Tablas 15 y 16.

Respecto a los oligoelementos, el selenio es clave en la protección contra los radicales libres al ser el cofactor de la enzima glutatión-peroxidasa. Lo podemos encontrar en el pescado, carne y cereales. Un aporte adecuado de zinc es indispensable para el aumento de la masa muscular y ósea, así como para la madurez sexual. Se encuentra en la carne roja y en el marisco. El magnesio es un mineral implicado en múltiples reacciones enzimáticas del organismo; su déficit puede causar hipocalcemia, convulsiones e interferir en el me-

booksmedicos.org

tabolismo de la vitamina D. Entre los alimentos ricos en magnesio destacan los vegetales de hoja verde, los cereales y los frutos secos. En general, en lo que respecta a estos y otros oligoelementos, una dieta variada y equilibrada que proporcione el aporte calórico recomendado para cada edad, es la mejor garantía de una ingesta correcta que cubra los requerimientos.

3. Aspectos prácticos

3.1. Recomendaciones para una alimentación saludable en la infancia

Una alimentación saludable y equilibrada es fundamental para el estado de salud de los niños y determinante para un correcto funcionamiento del organismo, buen crecimiento, una óptima capacidad de aprendizaje, un correcto desarrollo psicomotor y, en definitiva, para la prevención de factores de riesgo que influyen en la aparición de algunas enfermedades. De aquí el empeño de distintas sociedades científicas en establecer unas recomendaciones generales, usando como modelo didáctico las denominadas pirámides de la alimentación (figura 1). En el mismo sentido, el departamento de Agricultura de EE.UU., (USDA, por sus siglas en inglés) creó en «My plate»[18], una guía nutricional fácil de seguir que ayuda a los padres a alimentar a sus hijos con comidas nutritivas y equilibradas (figura 2).

La dieta debe ser variada, ya que esto ayuda a estimular el apetito, cubrir las necesidades nutricionales y conformar unos hábitos dietéticos y gastronómicos en su sentido más amplio. El niño aprende a degustar y a disfrutar de la comida. También aprende a sociabilizarla. Se deben incluir en la dieta diariamente alimentos de todos los grupos. Las tablas 17 y 18 establecen una guía de las frecuencias de consumo recomendadas para cada grupo de alimentos y el tamaño orientativo de las raciones según la edad. La tabla 19 recoge las principales fuentes alimentarias de nutrientes de interés.

El reparto calórico en niños debe hacerse teniendo en cuenta que no conviene concentrar los alimentos en 1-2 ingestas, sino distribuirlos en 4-5 comidas (figura 3). El desayuno y el almuerzo de media mañana deberían cubrir, al menos, el 30-35% de las necesidades nutritivas del escolar. Un desayuno bien planteado debe incluir leche u otros lácteos, cereales y una pieza de fruta. Con frecuencia, a media mañana muchos niños consumen repostería comercial. Es importante insistir en ofrecer en esta toma alimentos más saludables, como una fruta o un bocadillo. La comida es la toma más importante del día, con un 35% del valor energético total de la dieta. En su composición

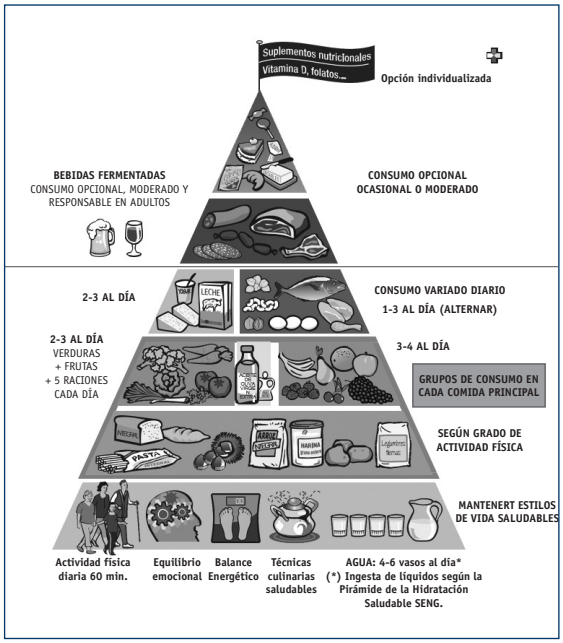


Figura 1. Pirámide de alimentación saludable (adaptado de SENC, 2015).

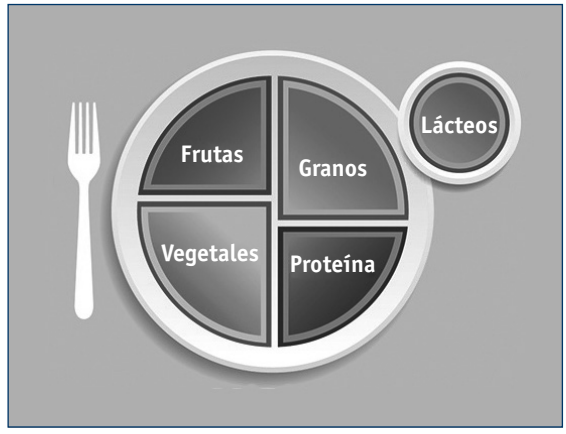


Figura 2. Representación de «My Plate».

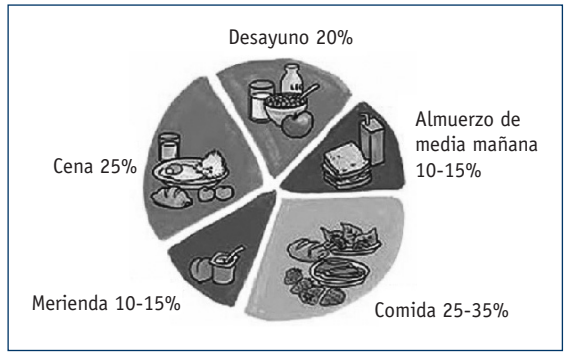


Figura 3. Distribución de los alimentos en las comidas del día.

booksmedicos.org

Tabla 15. Ingestas dietéticas de referencia para vitaminas (RDA en negrita, AI sin negrita seguida de asterisco)[17]

Rango de edad	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 B6 (mg/d)	Folato (µg/d)	Vit B12 (µg/d)	Ác. pantoténico (mg/d)	Biotina (µg/d)	Colina (mg/d)
Lactantes														
0-6 m	400*	40*	10*	4*	2*	0,2*	0,3*	2*	0,1*	65*	0,4*	1,7*	5*	125*
7-12 m	500*	50*	10*	5*	2,5	0,3*	0,4*	4*	0,3*	80*	0,5*	1,8*	6*	150*
Niños														
1-3 años	**300**	**15**	**15**	**6**	30*	**0,5**	**0.5**	**6**	**0,5**	**150**	**0,9**	2*	8*	200*
4-8 años	**400**	**25**	**15**	**7**	55*	**0,6**	**0,6**	**8**	**0,6**	**200**	**1,2**	3*	12*	250*
Hombres														
9-13 años	**600**	**45**	**15**	**11**	60*	**0,9**	**0,9**	**12**	**1,0**	**300**	**1,8**	4*	20*	375*
14-18 años	**900**	**75**	**15**	**15**	75*	**1,2**	**1,3**	**16**	**1,3**	**400**	**2,4**	5*	25*	550*
Mujeres														
9-13 años	**600**	**45**	**15**	**11**	60*	**0,9**	**0,9**	**12**	**1,0**	**300**	**1,8**	4*	20*	375*
14-18 años	**700**	**65**	**15**	**15**	75*	**1,0**	**1,0**	**14**	**1,2**	**400**	**2,4**	5*	25*	400*

Tabla 16. Ingestas dietéticas de referencia para minerales (RDA en negrita, AI sin negrita seguida de asterisco)[17]

Rango de edad	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	260*	5,5*	220*	0,5*	130*	11	75*	0,6*	3*	275*	20*	3	0,7*	0,37*	0,57*
Niños															
1-3 años	**700**	11*	**340**	0,7*	**90**	**7**	**80**	**1,2**	**17**	**460**	**20**	**3**	3*	1,0*	1,5*
4-8 años	**1000**	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**	**1250**	**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*

booksmedicos.org

Tabla 17. Pesos de raciones de cada grupo de alimentos y medidas caseras (adaptado de SENC, 2004).

Grupo de alimentos	Frecuencia recomendada	Peso de cada ración (en crudo y neto)	Medidas caseras
Patatas, arroz, pan, pan integral y pasta	· 4-6 raciones al día · ↑ formas integrales	· 60-80 g de pasta, arroz · 40-60 g de pan · 150-200 g de patata	· 1 plato normal · 3-4 rebanadas o 1 panecillo · 1 patata grande o 2 pequeñas
Verduras y hortalizas	· ≥2 raciones al día	· 150-200 g	· 1 plato de ensalada variada · 1 plato de verdura cocida · 1 tomate grande, 2 zanahorias
Frutas	· ≥3 raciones al día	· 120-200 g	· 1 pieza mediana, 1 taza de cerezas, fresas… 2 rodajas de melón
Aceite de oliva	· 3-6 raciones al día	· 10 ml	· 1 cucharada sopera
Leche y derivados	· 2-4 raciones al día	· 200-250 ml de leche · 200-250 g de yogur · 40-60 g de queso curado · 80-125 g de queso fresco	· 1 taza de leche · 2 unidades de yogur · 2-3 lonchas de queso · 1 porción individual
Pescados	· 3-4 raciones a la semana	· 125-150 g	· 1 filete individual
Carnes magras, aves y huevos	· 3-4 raciones de cada a la semana. Alternar su consumo	· 100-125 g	· 1 filete pequeño, 1 cuarto de pollo o conejo, 1-2 huevos
Legumbres	· 2-4 raciones a la semana	· 60-80 g	· 1 plato normal individual
Frutos secos	· 3-7 raciones a la semana	· 20-30 g	· 1 puñado o ración individual
Embutidos y carnes grasas	· Ocasional y moderado		
Dulces, *snacks*, refrescos	· Ocasional y moderado		
Mantequilla, margarina y bollería	· Ocasional y moderado		
Agua de bebida	· 4-8 raciones al día	· 200 ml aprox	· 1 vaso o 1 botellín
Práctica de actividad física	· Diario	· >30 minutos	

no debe faltar un alimento rico en hidratos de carbono (arroz, pasta, legumbre…) ni la verdura o ensalada como guarnición o parte del primer plato. Como fuente de proteínas deben ofrecerse carnes, pescado o huevo, y de postre ofrecer preferiblemente fruta o bien un lácteo. La merienda debe contener aproximadamente el 10-15% del contenido calórico total, puede ayudar a complementar la dieta, ya que permite incluir productos de gran interés nutricional como lácteos, frutas o bocadillos de fiambres magros. La cena debe constituir el 25% del valor energético de la dieta. Se deben elegir los alimentos en función de los ya tomados en las otras comidas del día, para completar así la dieta del niño. Se debe componer de algo de verdura o ensalada, algún alimento rico en hidratos de carbono y alguno proteico.

3.2. Preguntas frecuentes en alimentación infantil

¿Existe fundamento científico para establecer un orden determinado en la introducción de alimentos?

No existe ningún fundamento científico para introducir antes unos alimentos que otros. Las razones son

booksmedicos.org

Tabla 18. Tamaño orientativo de las raciones para población escolar.

	Grupo de alimentos	3 -6 años		7-12 años		13-15 años		16-18 años	
		Gramaje	Medida culinaria	Gramaje	Medida culinaria	Gramaje	Medida culinaria	Gramaje	Medida culinaria
Lácteos	Queso	25-30 gr	1 loncha	50-60 gr	2 lonchas	50-60 gr	2 lonchas	50-60 gr	2 lonchas
	leche	100 ml	½ vaso	200 ml	1 vaso	200 ml	1 vaso	200 ml	1 vaso
Cereales, legumbres y tubérculos	Legumbres (plato principal)[1]	30 gr	2 cucharadas soperas	60 gr	4 cucharadas soperas	60 gr	4 cucharadas soperas	90 gr	6 cucharadas soperas
	Legumbres (guarnición)[1]	15 gr	1 cucharada sopera	30 gr	2 cucharadas soperas	30 gr	2 cucharadas soperas	30 gr	2 cucharadas soperas
	Patatas (plato principal)[1]	150-200 gr	1 unidad pequeña	200-250 gr	1 unidad mediana	200-250 gr	1 unidad mediana	200-250 gr	1 unidad mediana
	Patatas (guarnición)[1]	90-100 gr	1 unidad pequeña	90-100 gr	1 unidad pequeña	190-200 gr	1 unidad mediana	190-200 gr	1 unidad mediana
	Arroz, pasta (plato principal)[2]	50-60 gr	1 plato pequeño (hondo)	60-80 gr	1 plato mediano (hondo)	80-90 gr	1 plato grande (hondo)	80-90 gr	1 plato grande (hondo)
	Arroz, pasta (sopa)[2]	20-25 gr	1 plato mediano (hondo)	20-25 gr	1 plato mediano (hondo)	20-25 gr	1 plato mediano (hondo)	20-25 gr	1 plato mediano (hondo)
	Arroz, pasta (guarnición)[2]	20-25 gr	1 cucharada sopera de arroz 2 de pasta	20-25 gr	1 cucharada sopera de arroz 2 de pasta	20-25 gr	1 cucharada sopera de arroz 2 de pasta	35-40 gr	2 cucharadas soperas de arroz 4 de pasta
	Pan tipo barra	30 gr	1 porción pequeña	30 gr	1 porción pequeña	60 gr	1 porción mediana	60 gr	1 porción mediana
	Pan tipo payés	30 gr	1 rebanada pequeña	30 gr	1 rebanada pequeña	60 gr	1 rebanada mediana	60 gr	1 rebanada mediana
Verduras	Plato principal	120-150 gr	1 plato mediano (llano)	120-150 gr	1 plato mediano (llano)	200-250 gr	1 plato grande (llano)	200-250 gr	1 plato grande (llano)
	Guarnición	60-75 gr	1 plato pequeño (llano)	60-75 gr	1 plato pequeño (llano)	120-150 gr	1 plato mediano (llano)	120-150 gr	1 plato mediano (llano)
Carnes y derivados, aves, pescados y huevos	Filete[1]	50-60 gr	1 filete pequeño	80-90 gr	1 filete pequeño	110-120 gr	1 filete mediano	110-120 gr	1 filete mediano
	Chuletas cerdo[3]	70-80 gr	1 chuleta pequeña	100-120 gr	1 chuleta grande	100-120 gr	1 chuleta grande	140-150 gr	2 chuletas pequeñas
	Costillas cordero[3]	70-80 gr	2 costillas de cordero	100-120 gr	3 costillas de cordero	100-120 gr	3 costillas de cordero	140-150 gr	4 costillas de cordero
	Carne picada (albóndigas, hambuarguesa)[1]	30-60 gr	1 plato pequeño	80-90 gr	1 plato pequeño	110-120 gr	1 plato mediano	110-120 gr	1 plato mediano
	Carne picada (arroz, pasta)[1]	15-20 gr	1 cucharada sopera	20-30 gr	1 cucharada sopera colmada	20-30 gr	1 cucharada sopera colmada	20-30 gr	1 cucharada sopera colmada
	Pollo[3]	80-90 gr	1 muslo pequeño	150-160 gr	1 muslo pequeño	230-250 gr	1 muslo grande	300-320 gr	1 muslo grande o 2 pequeños
	Filete de pescado[1]	70-80 gr	1 filete pequeño	100-120 gr	1 filete pequeño	150-160 gr	1 filete mediano	150-160 gr	1 filete mediano
	Huevos		1 unidad		1-2 unidades		2 unidades		2 unidades
	Embutido, fiambre[1]	25-30 gr	1 loncha fina o 6 rodajas	25-30 gr	1 loncha fina o 6 rodajas	25-30 gr	1 loncha fina o 6 rodajas	25-30 gr	1 loncha fina o 6 rodajas
Fruta	Fruta fresca[3]	80-100 gr	1 unidad pequeña	150-200 gr	1 unidad mediana	150-200 gr	1 unidad mediana	150-200 gr	1 unidad mediana

[1] Gramaje expresado en peso crudo y neto. [2] Gramaje expresado en peso crudo. Medida culinaria estimada con el peso en cocido.
[3] Gramaje expresado en peso crudo y bruto. (Adaptado de Documento de consenso sobre la alimentación en los centros educativos).

booksmedicos.org

Tabla 19. Fuentes alimentarias de nutrientes de especial interés.

Nutriente	Principales fuentes
Proteínas	Carnes, pescados, huevos y lácteos
Lípidos	Aceites y grasas culinarias, mantequilla, margarina, tocino, carnes grasas, embutidos y frutos secos
Hidratos de carbono	Cereales, patatas, legumbres, verduras y frutas
Fibra dietética	Cereales integrales, legumbres, verduras y frutas
Calcio	Leche y derivados lácteos y pescados en conserva
Hierro	Sangre, vísceras (hígado, riñón, corazón) y carnes
Yodo	Pescados y mariscos
Magnesio	Leguminosas y frutos secos
Zinc	Carnes rojas, leguminosas
Tiamina (vitamina B1)	Derivados de cereales, patatas, leche, carne de cerdo
Rivoflavina (vitamina B2)	Leche, carne y huevos
Niacina	Carne y productos cárnicos, patatas y pan
Vitamina B6	Carnes, pescados, huevos, cereales integrales y algunas verduras y hortalizas
Ácido fólico	Verduras de hoja verde, garbanzos y vísceras
Vitamina B12	Hígado, huevos, leche, carne y pescado
Ácido ascórbico (vitamina C)	Frutas cítricas (naranjas, mandarinas, limones), fresas y frambuesas, tomates, pimientos y otras hortalizas
Vitamina A: equivalentes de retinol	Hígado, leche entera, mantequilla, zanahoria, grelos, espinacas y frutas
Vitamina D	Pescados grasos, huevos, leche y derivados incluyendo enriquecidos
Vitamina E	Aceites vegetales y huevos

fundamentalmente culturales y económicas, así como la disponibilidad de alimentos en el medio donde se viva. Respecto al momento, hay que tener en cuenta que no se aconseja introducir la alimentación complementaria antes de las 17 semanas, ya que el niño no tiene la madurez necesaria para asimilar alimentos distintos a la leche, ni tampoco después de las 26, ya que la leche será insuficiente para cubrir las necesidades nutricionales.

¿Puede añadirse sal a las comidas?

El sodio es un nutriente esencial que interviene en varias funciones fisiológicas, como el mantenimiento de los líquidos extracelulares, la regulación de la osmolaridad, el control del volumen de los compartimentos de agua corporal y el mantenimiento de una presión sanguínea normal. Asimismo, desempeña un papel fundamental en el equilibrio ácido-base. Sin embargo, para cubrir todas esas funciones, es necesario solo una pequeña cantidad de sodio procedente de la dieta. Una ingesta excesiva de sodio en la infancia temprana puede programar el desarrollo de una presión arterial más elevada en las etapas posteriores de la vida, especialmente en niños genéticamente predispuestos a padecer hipertensión. Por ello, no es recomendable añadir sal a los alimentos durante el período de alimentación complementaria y deben evitarse alimentos muy salados tales como verduras en conservas, carnes curadas, pastillas de caldo o sopas en polvo. Después del año, cuando los niños consumen la comida familiar, es recomendable cocinar con poca sal, preferiblemente sal yodada.

¿Cuándo pueden los bebés consumir leche de vaca?

La mayoría de las sociedades científicas recomiendan no introducir la leche de vaca antes del año de edad, aunque se considera aceptable la ingesta de pequeñas cantidades de leche de vaca antes de los 12 meses (en forma de queso o como parte de otros platos)[19], siempre que no se utilice como bebida principal.

booksmedicos.org

¿Pueden emplearse las bebidas vegetales en el lactante?

Las bebidas vegetales (soja, arroz, avena o almendra, entre otras) no son un alimento completo ni una alternativa nutricional a la leche de vaca, por lo que no deben consumirse de forma exclusiva antes del año de vida. En caso de que un niño siga una alimentación no exclusiva con este tipo de bebidas, el pediatra debe conocer sus riesgos y limitaciones nutritivas para compensar los posibles déficits con otros alimentos[20].

¿Debe limitarse el consumo de arroz por su contenido en arsénico?

La planta del arroz permanece sumergida en agua durante gran parte de su desarrollo e incorpora arsénico del suelo y del agua. La exposición prolongada a este elemento puede tener efectos sobre la salud a largo plazo. Por este motivo y los previamente descritos, es aconsejable evitar las bebidas de arroz en lactantes y niños pequeños, así como ofrecer una alimentación diversificada que incluya una variedad de granos como fuentes de carbohidratos. Se recomienda que las fórmulas infantiles basadas en proteína hidrolizada de arroz especifiquen su contenido en arsénico inorgánico[21].

Sin embargo, para el cocinado habitual, si el niño toma arroz dos o menos veces por semana, no es precisa ninguna medida profiláctica. Si la ingesta es superior a dos veces por semana, medidas como lavar el arroz con abundante agua, hervir desechando el agua de cocción y terminar la ebullición con agua nueva, disminuirán el contenido de arsénico.

¿Cómo conseguir que el niño acepte los alimentos que rechaza?

Todos los omnívoros, incluyendo el humano, experimentan un rechazo inicial (con función protectora) a los alimentos no conocidos. Este rechazo puede reducirse mediante la exposición repetida, estimándose que se requieren al menos 5-10 contactos con un alimento para producir cambios en la apetencia por el mismo. Se puede variar el modo de preparación o de presentación, pero el alimento debe ser ofrecido al niño reiteradamente. Por otra parte, los hábitos familiares y la actitud de los padres/hermanos ante el alimento condicionan en gran medida esta respuesta. Si en las fiestas se consumen fruta, los niños asociarán el consumo de frutas con celebraciones, si a los padres no les gusta la leche o las verduras, es poco probable que el niño las pida.

¿Cuántas veces debe comer un niño?

La distribución dietética del niño en edad preescolar y escolar debe dividirse en 4-6 comidas. Es fundamental vigilar el consumo y la calidad de las comidas intermedias, ya que los *snacks* pueden suponer hasta un tercio de las calorías totales de la dieta.

¿Cuánto tiempo deben durar las comidas?

No existe una recomendación estricta a este respecto, aunque no es aconsejable que se alarguen más de 20 o 30 minutos, evitando distracciones como la televisión y favoreciendo que el niño participe de la mesa familiar. A partir del año ya se le puede ofrecer la misma comida que al resto de la familia.

¿Se puede añadir cacao a la leche?

El cacao azucarado se obtiene mediante la mezcla de cacao en polvo y sacarosa. Dado que su contenido en cafeína y otros estimulantes es poco significativo, la principal consideración ha de hacerse en relación a su contenido en azúcares (sacarosa), no siendo recomendable antes del año de edad.

¿Cuándo se puede dar miel?

No se recomienda ofrecer miel antes de los 12 meses de edad, pues puede contener esporas de *Clostridium botulinum* causantes de botulismo[22].

¿Cuándo puede un niño tomar café?

No se ha establecido una edad mínima a partir de la cual se pueda dar café a un niño, pero parece prudente no ofrecerlo en los dos primeros años; su valor nutricional es escaso y por su sabor amargo será rechazado a estas edades. Si se ofrece posteriormente es preferible que sea descafeinado.

¿Cuántos huevos pueden tomar un niño a la semana?

Tradicionalmente se ha aconsejado limitar el consumo de huevo a 2 o 3 a la semana por ser un alimento con alto contenido en colesterol. En el momento actual no hay una recomendación específica, ya que estudios epidemiológicos previos han demostrado que no hay diferencias en el padecimiento de enfermedades cardiovasculares entre personas que toman un huevo al día y las que toman un huevo a la semana, siendo otros componentes de la dieta los verdaderos responsables del aumento del colesterol sanguíneo y del riesgo cardiovascular[23]. Además, es una buena fuente de proteína de alto valor biológico, vitaminas y minerales, por lo que deben formar parte de una dieta variada. Por esta razón, las actuales recomendaciones de las sociedades científicas y grupos de expertos no consideran la necesidad de limitar la ingesta de huevo a un número determinado de veces por semana.

booksmedicos.org

¿Cuánta carne debe comer un niño?

El informe elaborado por la Agencia para la Investigación sobre el Cáncer (*Agency for Research on Cancer*, IARC), sobre la relación posible entre el consumo de carne roja (>100 g/día) y de carne procesada (> 50 g/día) y la aparición de cáncer de colon[24] ha generado gran polémica a este respecto. Se entiende por carne procesada la que ha sido sazonada, curada, fermentada, ahumada o ha recibido otros procesos para aumentar el sabor o mejorar la conservación (salchichas, embutidos, entre otros). Estos resultados no hacen sino reafirmar las recomendaciones previas sobre alimentación infantil. La dieta del niño debe estar basada fundamentalmente en el consumo diario de alimentos a base de cereales u otro tipo de granos, fruta, verdura y hortalizas. Además, debe incluir alrededor de 400 ml de leche u otros derivados lácteos y 2 raciones diarias de carne magra, pescado, huevo o legumbres (una ración equivale aproximadamente a 100 gramos de carne o 125 gramos de pescado o un huevo mediano). La carne, así como el pescado y el huevo, es una fuente de proteínas de alto valor biológico, fósforo, hierro y vitaminas del grupo B. Generalmente se aconseja que los niños tomen sobre todo carnes blancas, por su menor contenido en grasas. No es necesario que todos los días el menú de los niños contenga carne, ya que puede alternarse con los otros grupos de alimentos proteicos[25].

¿Los niños que practican deporte deben tomar más proteínas?

La actividad física implica un aumento de los requerimientos nutricionales en función de ciertos rasgos individuales como la edad, sexo, composición corporal o el estadio puberal, así como relacionados con el propio ejercicio. Una alimentación adecuada permite mantener la salud, asegurar un crecimiento y desarrollo correctos y conseguir un mejor rendimiento deportivo. La dieta del niño que realiza deporte debe suministrar energía y nutrientes en cantidad suficiente para mantener una adecuada composición corporal, garantizar el crecimiento, cubrir los requerimientos de macro y micronutrientes esenciales, así como reponer y mantener las reservas de glucógeno. En general, para la actividad deportiva realizada en el ámbito escolar, solo será preciso asegurar una correcta hidratación. Sin embargo, cuando la intensidad o el tiempo dedicado sean superiores, será preciso aumentar las cantidades de forma individual, manteniendo las proporciones de una dieta equilibrada. No son necesarias grandes variaciones en los aportes de grasas, los hidratos deberán ser aportados fundamentalmente en forma de azúcares completos y no son precisos los suplementos proteicos ni de vitaminas.

4. 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. Esto va a condicionar unos requerimientos de nutrientes, individualizados por rangos de edad y sexo, que hay que conocer para adecuar lo mejor posible la alimentación de nuestros niños, desde el nacimiento 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.

5. Bibliografía

1. FAO/WHO/UNU Expert Consultation: Human Energy Requirements. Rome, World Health Organization, 2004.
2. Torun B. Energy Cost of Various Physical Activities in Healthy Children. Activity, Energy Expenditure and Energy Requirements of Infants and Children. Lausanne, International Dietary energy Consultancy Group, 1990, pp139-183.
3. Torun B. Energy requirements of children and adolescents. Public Health Nutr 2005; 8: 968-993.
4. Energy and protein requirements: Report of a joint FAO/WHO/UNU Expert Consultation. World Health Organ Tech Rep Ser 1985; 724:1-206.
5. Institute of Medicine, Food and Nutrition Board: Dietary Reference Intakes: Energy, Carbohidrate, Fiber, Fat, Fatty Acids, Cholesterol, Protein and Aminoacids. Washington, National Academies Press, 2002/2005.
6. F. Domínguez Ortega, C. Santana Reyes, D. Reyes Suárez, S. Quinteiro González, J. Calvo Rosales. Análisis de la concentración de ácidos grasos en calostro y leche de transición. An Esp Pediatr 1997;46:455-459.
7. R.A. Lama More, A. Moráis López. Las grasas en la alimentación infantil. Importancia de los ácidos grasos poliinsaturados. An Pediatr; Monogr. 2005; 3:16-23.
8. Slavin JL. Position of the American Dietetic Association: health implications of dietary fiber. J Am Diet Assoc. 2008; 108:1716-31.
9. Ross AC, Taylor CL, Yaktine AL, Del Valle HB. Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D. Institute of Medicine (US) Committee to Review Dietary Reference Intakes for Vitamin D and Calcium. Washington (DC): National Academies Press (US); 2011.
10. Martínez Suárez V, Moreno Villares JM, Dalmau Serra J; Comité de Nutrición de la Asociación Española de Pediatría Recomendaciones de ingesta de de calcio y vitamina D: posicionamiento del Comité de Nutrición de la Asociación Española de Pediatria. An Pediatr (Barc). 2012; 77:57.e1-57.e8.
11. Wagner CL, Greer FR; American Academy of Pediatrics Section on Breastfeeding; American Academy of Pediatrics Committee on Nutrition. Prevention of

booksmedicos.org

rickets and vitamin D deficiency in infants, children, and adolescents. Pediatrics. 2008; 122:1142-52.
12. Domellöf M, Braegger C, Campoy C, Colomb V, Decsi T, Fewtrell M *et al.* Iron requirements of infants and toddlers. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2014; 58:119-29.
13. 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; 41:584-99.
14. Real Decreto 867/2008, por el que se aprueba la reglamentación técnico-sanitaria específica para los preparados para lactantes y de los preparados de continuación. BOE. 2008; 131, 25.121- 25.137.
15. Donnay S, Arena J, Lucas A, Velasco I, Ares S. Suplementación con yodo durante el embarazo y la lactancia. Toma de posición del Grupo de Trabajo de Trastornos relacionados con la Deficiencia de Yodo y Disfunción Tiroidea de la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición. Endocrinol Nutr. 2014 Jan; 61(1):27-34.
16. Guideline on fluoride therapy. American Academy on Pediatric Dentistry Liaison with Other Groups Committee; American Academy on Pediatric Dentistry Council on Clinical Affairs. Pediatr Dent. 2008-2009; 30:121-4.
17. Trumbo P, Schlicker S, Yates AA, Poos M. Food and Nutrition Board of the Institute of Medicine, The National Academies. Dietary reference intakes for energy, carbohydrate, fiber, fat, fatty acids, cholesterol, protein and amino acids. J Am Diet Assoc. 2002; 102:1621-30.
18. https://www.choosemyplate.gov/
19. Agostoni C, Decsi 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.
20. Vitoria Miñana I, Moreno-Villares, Dalmau Serra J. Errores dietéticos en el lactante: las bebidas vegetales. Acta Pediatr Esp. 2015; 73: 195-202.
21. Hojsak I, Braegger C, Bronsky J, Campoy C, Colomb V, Decsi T *et al.* Arsenic in rice: a cause for concern. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2015; 60: 142-5.
22. Hoarau G, Pelloux I, Gayot A, Wroblewski I, Popoff MR, Mazuet C *et al.* Two cases of type A infant botulism in Grenoble, France: no honey for infants. Eur J Pediatr. 2012; 171:589-91.
23. Fernández ML. Dietary cholesterol provided by eggs and plasma lipoproteins in healthy populations. Curr Opin Clin Nutr Metab Care. 2006; 9:8-12.
24. Bouvard V, Loomis D, Guyton KZ, Grosse Y, Ghissassi FE, Benbrahim-Tallaa L *et al.* Carcinogenicity of consumption of red and processed meat. Lancet Oncol. 2015; 16:1599-600.
25. ¿Cuánta carne debe comer un niño? Comunicado del comité de nutrición de la AEPED, 2015. http://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/cuanta_carne_debe_comer_un_nino.pdf.

booksmedicos.org

Tema 54.
Nutrición enteral en el paciente en edad pediátrica: vías y fórmulas

Ana Belén Martínez Zazo
Médico adjunto especialista en Pediatría y sus Áreas Específicas. Servicio de Pediatría.
Hospital La Moraleja. Madrid

Óscar Rubio Cabezas
Médico adjunto especialista en Pediatría y sus Áreas Específicas. Doctor en Medicina. Investigador «Juan Rodés». Servicio de Endocrinología Pediátrica. Hospital Infantil Universitario Niño Jesús. Madrid

Consuelo Pedrón Giner
Médico adjunto especialista en Pediatría y sus Áreas Específicas. Doctora en Medicina.
Unidad de Nutrición. Sección de Gastroenterología y Nutrición. Servicio de Pediatría.
Hospital Infantil Universitario Niño Jesús. Madrid

Dietoterapia, nutrición clínica y metabolismo. Tercera edición. Copyright 2017 de los autores, SEEN y Grupo Aula Médica. Todos los derechos reservados. Páginas 847-860.

1. Introducción
2. Indicaciones y contraindicaciones de la nutrición enteral
3. Selección de la vía de acceso
4. Material para la administración
5. Métodos y modos de infusión
6. Selección del tipo de fórmula
7. Nutrición enteral del prematuro
8. Inicio de la nutrición enteral y monitorización del soporte
9. Complicaciones
10. Nutrición enteral domiciliaria
11. Resumen
12. Bibliografía

1. 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 solo 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 falta de nutrientes[1]. Por esta razón, la indicación de soporte debe considerarse con más prontitud cuando se trabaja con pacientes pediátricos[2].

booksmedicos.org

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 aquel.

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 solo a la administración de los nutrientes directamente en el tubo digestivo por sonda, distinguiéndola de la nutrición enteral 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.

2. 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 esta no sea suficiente o posible, 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. Por otra parte, la suplementación de la dieta oral (nutrición enteral oral) está indicada cuando el tracto gastrointestinal sea funcionante 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 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.

3. 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 condicionado, no solo por la duración del soporte, sino también por la funcionalidad de determinadas porciones del tracto-gastrointestinal[1-5].

La administración en el estómago es la vía de elección siempre que el vaciamiento gástrico sea adecuado y no existan contraindicaciones[7]. Permite un proceso digestivo prácticamente normal, así como la administración de mayores volúmenes de alimento (incluso en bolo) con mayor carga osmótica, y la de fármacos de una forma más sencilla y fiable. Además, la secreción ácida del estómago la hace más segura desde el punto de vista infeccioso.

En el caso de que la administración deba ser postpilórica, se realizará preferentemente a nivel yeyunal. En estos pacientes deberemos emplear con mayor frecuencia fórmulas predigeridas para facilitar la tolerancia digestiva. Este acceso precisa el uso de bombas de nutrición enteral y no permite la administración en forma de bolos, pues supondría una sobrecarga que condicionaría el síndrome de *dumping*. Indicaremos una nutrición enteral postpilórica en los siguientes casos[8]:

- Pacientes con riesgo de aspiración pulmonar con la alimentación gástrica (reflujo gastroesofágico importante, hernia de hiato, vómitos de repetición, fístulas esofágicas o gástricas).
- Pacientes con íleo gástrico (atresias píloro-duodenales o yeyunales altas, úlcera gástrica, o infiltraciones malignas de pared gástrica).
- Pancreatitis y fístulas pancreáticas que no toleran administración gástrica.
- Tras cirugía gastrointestinal mayor, permitiendo una alimentación precoz.
- Pacientes críticos con alteración persistente del vaciamiento gástrico.

En cuanto al tipo de sonda:

- En general, cuando la duración estimada del soporte es inferior a 3 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 3 meses) o aquellos que

booksmedicos.org

Tabla 1. Indicaciones de nutrición enteral en pediatría.

INCAPACIDAD PARA LA ALIMENTACIÓN ORAL NORMAL	
· Prematuridad · Alteraciones congénitas – Atresia esofágica y/o fístula 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 – Pseudobstrucción 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

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.

4. Material para la administración

4.1. Dispositivos de acceso

4.1.1. Sondas nasogástricas y nasoyeyunales

Las sondas para alimentación enteral deben tener un diámetro y una longitud adecuados a la edad y el peso del paciente[1, 4, 5, 7]. En lactantes de menos de 5 kg de peso se utilizan sondas de calibre 5F (1 French = 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 estos pueden obstruir la sonda si su diámetro no es el suficiente. La longitud de las sondas para uso pediátrico oscila entre 50 y 120 cms.

Las sondas de cloruro de polivinilo se endurecen cuando llevan varios días colocadas, pero son útiles para la

booksmedicos.org

descompresión intestinal porque no se suelen colapsar, para la alimentación enteral en períodos 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 en el tubo digestivo.

Las sondas de poliuretano y silicona son blandas y flexibles, por lo que pueden mantenerse colocadas durante períodos 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.

Las sondas nasogástricas se colocan a la cabecera del enfermo empleando como guía la medida nariz-ombligo, debiendo posteriormente confirmar su correcta localización bien mediante la detección del pH ácido gástrico o si es necesario de forma radiológica.

Las sondas transpilóricas de acceso nasal se deben situar a nivel del ángulo de Treitz. Se pueden colocar a la cabecera del enfermo insuflando aire, o bien bajo control fluoroscópico o endoscópico.

4.1.2. Gastrostomías y yeyunostomías

La colocación de las gastrostomías[9], 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.

Inicialmente se suele colocar una sonda de gastrostomía con seta o balón intragástrico que se puede sustituir a partir de los 2-3 meses cuando se haya formado la fístula gastrocutánea por otras de tipo botón (que son de menor tamaño y pasan desapercibidas debajo de la ropa). En el caso de la realización de una técnica de gastrostomía endoscópica por gastropexia se puede implantar directamente un botón, evitando un segundo procedimiento.

El botón de gastrostomía es un dispositivo que permite la colocación de una válvula unidireccional en el punto de inserción de la gastrostomía. Se puede unir mediante diversos mecanismos a distintos tubos de alimentación. Existe material adaptado al tamaño y espesor de la pared abdominal (**tabla 2**).

Las yeyunostomías quirúrgicas pueden estar indicadas en un pequeño grupo de pacientes seleccionados, principalmente afectos de reflujo gastroesofágico grave o gastroparesia que no se puede controlar. Las sondas transpilóricas se pueden colocar también a través de gastrostomías preexistentes (gastroyeyunostomía), si bien sólo están disponibles en tamaños grandes.

4.2. Sistemas de infusión

Lo ideal es realizar la infusión con el uso de bombas de nutrición enteral, aunque en casos excepcionales en los que no se pueda disponer de ellas podría hacerse mediante goteo por gravedad.

Las bombas indicadas son las de tipo peristáltico, que aseguran la exactitud del volumen administrado.

En el caso de la alimentación de recién nacidos o lactantes críticos son útiles las bombas de jeringa que permiten la infusión de flujos bajos con gran precisión.

El uso de bombas es siempre necesario en el caso de administraciones transpilóricas, nocturnas, neonatos y lactantes pequeños, pacientes graves y en aquellos con baja tolerancia a fluctuaciones en el volumen infundido.

5. Métodos y modos 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 período 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 períodos 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

booksmedicos.org

Tabla 2. Sondas para gastrostomía.

Tipo	Bard (Bard Inc.)	Compat (Nestle)	Flocare (Nutricia)	Freka (Fresenius-Kabi)	Mic (Grifols)
PEG	14, 16, 20, 24, 28 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 cc*: 20, 22 F	10, 14, 16, 18, 20 F	15 F gastropexia 15 F sustitución	*7 cc*: 12, 14, 16 F *15 cc*: 18 a 30 F Para bolus: *7 cc:* 12, 14, 16 F *20 cc*: 18 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)	–	–	–	–
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)	–	–	–	*<10 cc*: 12 a 20 F (0,8, 1, 1,2, 1,5, 1,7, 2,0, 2,3, 2,5, 2,7, 3, 3,5, 4 cm) 14 a 20, 24 F (4,5 cm) 24 F (5 cm)

PEG: Gastrostomía endoscópica percutánea. F: French (1 F = 0,33 mm) E: Endoscopia.

Fuente: datos proporcionados por las casas comerciales según su vademécum de productos 2016.

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).

6. Selección del tipo de fórmula

Hay varios factores que determinan la elección de la fórmula a utilizar en cada paciente[10, 11], 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 solo 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.

6.1. 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, solo están indicadas en pacientes con función gastrointestinal normal. Se presentan en polvo para diluir con leche, o en forma líquida, sólida o semisólida. Las fórmulas poliméricas completas tanto pediátricas como de adultos, saborizadas, pueden utilizarse como suplementos orales[12].

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.

booksmedicos.org

6.2. 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 una 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.

6.3. 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[12].

6.4. Fórmulas completas

6.4.1. 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 absortiva).

Existen, además, numerosos preparados especialmente diseñados para diversas enfermedades (encefalopatía hepática, insuficiencia renal, insuficiencia respiratoria, entre otras). 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.

6.4.2. 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 2000 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. 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 3 se muestran los productos comercializados.

Fórmulas hidrolizadas (u oligoméricas)

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 también 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 (linfangiectasia, 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 (o monoméricas)

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 postradiación y quimioterapia) siempre que se sospeche alergia mediada o no por IgE a proteínas de leche de vaca.

booksmedicos.org

Tabla 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 (%)	Osmolaridad (mOsm/l) Fibra (g) Soluble/ insoluble (%)	Presentación (sabor)
Ensure Junior Drink (Abbott)	1-10 años	101	2,8 (11 %) 22/78	5,0 (45 %) MCT 19,5 %	11,2 (44 %) 69/31	273	Botellas 500 ml Vainilla Botellas 220 ml Vainilla, chocolate, fresa
Ensure Junior Plus (Abbott)	1-10 años	151	4,2 (11 %) 82/18	7,5 (44,5 %) MCT 19,8 %	16,7 (44 %) 70/30	390	Botellas 220 ml Vainilla, fresa
Ensure Junior con fibra (Abbott)	1-10 años	100	2,8 (11 %) 82/18	4,98 (45 %)	10,9 (44 %) 69/31	289 Fibra 0,73 43/57	Botellas 220 ml Vainilla, plátano, fresa
Ensure Junior Plus con Fibra (Abbott)	1-10 años	152	4,2 (11,1 %) 82/18	7,5 (44,5 %) MCT 20 %	16,7 (44,4 %) 70/30	389 Fibra 0,75 57/43	Botellas 220 ml Vainilla, fresa, plátano
Frebini original (Fresenius-Kabi)	1-12 años	100	2,5 (10 %)	4,4 (40 %) MCT 20 % DHA/EPA	12,5 (50 %) 93/7 otros azúcares	220	Bolsa 500 ml Neutro
Fortini 1.0 Multi Fibre (Nutricia)	1-12 años	100	2,4 (10 %) 100/0	4,5 (40 %)	11,8 (47 %) 58/16	285 Fibra 3 %	Botellas 200 ml Fresa, vainilla, chocolate, mixto
Fortini (Nutricia)	A partir de 1 año	150	3,3 (9 %) 100/0	6,8 (41 %) Vegetal	18,8 (50 %) 59/16	450	Botellas 200 ml Vainilla, fresa, mixto
Fortini CF (Nutricia)	>1 año	150	3,4 (9 %) 100/0	6,9 (41 %)	18,7 (50 %) 75/16	425	Bote 400 g 30,5 % P/V 1 cacito = 6,1 g Neutro, vainilla
Fortini IBD (Nutricia)	>5 años	135	4,5 (13 %)	5,3 (35 %) MCT 48 %	17,4 (52 %) 73/10		Bote 400 g 30 % P/V 1 cacito = 6,1 g Vainilla
Fortini Multi Fibre (Nutricia)	A partir de 1 año	153	3,3 (9 %) 3,4* 97/0/3 % soja	6,8 (40 %) Vegetal	18,8 (49 %) 59/16. Neutro sin sacarosa	440/380* Fibra 1,5 (3 %) 60/40	Botellas 200 ml Neutro*, vainilla, chocolate, mixto
Frebini energy (Fresenius-Kabi)	1-12 años	150	3,8 (10,2 %)	6,7 (40 %) MCT 20 % DHA/EPA	18,7 (49,8 %) 87/13	345	Bolsa 500 ml Neutro
Frebini energy drink (Fresenius-Kabi)	1-12 años	150	3,8 (10,2 %)	6,7 (40 %) MCT 19,4 %	18,7 (49,8 %) 76/24	400	Botella 200 ml Fresa, plátano
Frebini energy fibre drink (Fresenius-Kabi)	1-12 años	150	3,8 (10,2 %)	6,7 (40 %) MCT 19,4 %	18,7 (49,8 %) 75/25	400/420 Fibra 1,1 (1,5 %) 66/34	Botella 200 ml Vainilla, chocolate
Infatrini (Nutricia)	0-12 meses Hasta 9 kg	101	2,6 (10 %) 39/61	5,4 (48 %) LCP (AA y DHA)	10,3 (41 %) 50/50 (DTM/ Lac.)	305 Fibra 0,6 (1 %)	Botella 125, 200 ml Neutro

(Continúa)

booksmedicos.org

(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)
Infatrini Powder (Nutricia)	0-12 meses Hasta 9 kg	100	2,6 (10 %) 39/61	5,4 (48 %) LCP (AA y DHA)	10 (40 %) 50/50 (DTM/ Lac.)	317 Fibra 0,6 (1 %)	Bote 400 g. 20 % P/V. 1 cacito = 5 g Neutro
Isosource Junior (Nestlé)	1-10 años	122	2,7 (9 %) 100/0	4,7 (35 %) Vegetal, pescado MCT 20 %	17 (56 %) 90/10	289	Smartflex 250 ml Vainilla
Isosource Junior fibre (Nestlé)	1-10 años	124	2,7 (9 %) 100/0	4,8 (34 %) Vegetal, pescado MCT 20 %	17 (55 %) 90/10	342 Fibra 1,1 (2 %) 50/50	Smartflex 250 ml Vainilla
Nutrini (Nutricia)	1-6 años 8-20 kg	100	2,5 (10 %) 40/60	4,4 (40 %) DHA/EPA	12,5 (50 %) 100/0	200	Packs 500 ml Neutro
Nutrini MF (Nutricia)	1-6 años 8-20 kg	101	2,5 (10 %) 40/56/4 % soja	4,4 (40 %) DHA/EPA	12,5 (49 %) 100/0	205 Fibra 0,8 (1 %)	Packs 500 ml Neutro
Nutrini Energy (Nutricia)	1-6 años 8-20 kg	150	4 (11 %) 60/40	6,7 (40 %) DHA/EPA	18,5 (49 %) 100/0	300	Botellas 200 ml, Packs 500 ml Neutro
Nutrini Energy MF (Nutricia)	1-6 años 8-20 kg	153	4 (11 %) 60/40	6,7 (40 %) DHA/EPA	18,5 (48 %) 100/0	315 Fibra 0,8 (1 %) 50/50	Botellas 200 ml, Packs 500 ml Neutro
Nutrinimax (Nutricia)	7-12 años 21-45 kg	100	3,3 (13 %) 40/60	4,2 (38 %) DHA/EPA	12,3 (49 %) 100/0	225	Packs 500 ml Neutro
Nutrinimax MF (Nutricia)	7-12 años 21-45 kg	102	3,3 (13 %) 39/58/3 % soja	4,2 (37 %) DHA/EPA	12,3 (49 %) 100/0	230 Fibra 1,1 (2 %)	Packs 500 ml Neutro
Nutrinimax Energy (Nutricia)	7-12 años 21-45 kg	150	4,8 (13 %) 60/40	6,3 (38 %) DHA/EPA	18,5 (49 %) 100/0	330	Packs 500 ml Neutro
Nutrinimax Energy MF (Nutricia)	7-12 años 21-45 kg	152	4,8 (13 %) 58/40/4 % soja	6,3 (38 %) DHA/EPA	18,5 (48 %) 100/0	315 Fibra 1,1 (1 %) 50/50	Packs 500 ml Neutro
Resource IBD Nestlé	>5 años Enfermedad de Crohn	101	3,6 (14 %)	4,7 (42 %) Vegetal y láctea	11 (44 %)	290	Bote 400 g 20 % P/V Neutro
Resource CF (Nestlé)	1-10 años	153/ sobre	4,9 (13 %) 100/0	7,2 (43 %) Vegetal, pescado	16,3 (42 %) Lleva lactosa, no sacarosa	429-486 Fibra 1,7 (2 %)	Sobres de 32,5 g Solución 32,5 % Vainilla, chocolate y neutro
Resource Junior (Nestlé)	1-10 años	150	3 (8 %) 78/22	6,2 (37 %) Vegetal	20,6 (55 %) 75/25	346	Botellas 200 ml Fresa, vainilla, chocolate
Resource Junior fibre (Nestlé)	1-10 años	150	3 (8 %) 78/22	6,2 (37 %) Vegetal	19,8 (53 %) 76/22,5 Almidón 2,5 %	412 Fibra 1,5 (2 %)	Botellas 200 ml Vainilla, chocolate
Sanutri FQ Lactalis	> 2 años	101	4,6 (15,7 %)	4,6 (37,3 %)	12,3 (44 %)	524	Bote 360 g 22,5 % P/V

C/S: relación caseína/seroproteínas. MCT: triglicéridos de cadena media. DTM: maltodextrinas. Sac: sacarosa. Lac.: lactosa. LCP: ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga. AA: ácido araquidónico. DHA: ácido docosahexanoico. P/V: peso/volumen (g por cada 100 ml).

booksmedicos.org

6.4.3. 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 leche materna, aunque nunca llegará a igualarla (ya que esta contiene además hormonas, factores inmunológicos, enzimas y células viables). La base para su fabricación suele ser la leche de vaca. Su composición está reguladapor una Reglamentación técnico-sanitaria específica (Real Decreto 867/2008, de 23 de mayo, y 165/2014, de 14 de marzo) 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[13, 14] 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 o fórmulas para lactantes cubren todas las necesidades nutricionales durante los primeros 6 meses de vida cuando se utilizan con 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. A partir de los 6 meses 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 debe variar entre 1,8 a 3 g/100 kcal (el límite inferior disminuirá a 2,5, en la nueva legislación de obligado cumplimiento en 2020). 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[13, 14].
- 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. En la nueva legislación europea, aplicable en 2020, todas las fórmulas para lactantes deben contener DHA en una cantidad de 20 mg/100 kcal.
- La lactosa es el carbohidrato principal de las fórmulas estándar. En los preparados de inicio se aporta de forma mayoritaria. 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.
- Actualmente no se recomiendan las fórmulas para lactantes con aporte excesivo de hierro (>1,3 mg/100 kcal) pues se ha relacionado con un posible aumento de la incidencia de infecciones de la vía aérea superior y de diarrea, así como disminución de la absorción de cobre.
- 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[15]. Contamos además con una dieta polimérica completa normocalórica para lactantes menores de 1 año que nos será útil en los casos que precisemos un aumento del aporte de nutrientes con menor volumen (tabla 3).

6.4.3.2. 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 enfermedades renales o cardiovasculares, para disminuir la

booksmedicos.org

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 estos suponen un porcentaje importante del componente lipídico, indicadas casi exclusivamente en lactantes con malabsorción o maldigestión grasa severa. Para evitar la deficiencia en ácidos grasos esenciales contienen un 20 % de triglicéridos de cadena larga (LCT).

Fórmulas de soja

Son preparados[16] 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 (Real Decreto 867/2008, de 23 de mayo, y 165/2014, de 14 de marzo).

Las fórmulas de soja contienen altas concentraciones de aluminio, manganeso y fitoestrógenos[16]. 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 este 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, las recomendaciones más recientes desaconsejan su uso indiscriminado[17].

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 presentan 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, la alergia a proteínas de leche de vaca (APLV) mediada por IgE (aunque no se recomienda en lactantes menores de 6 meses con síntomas fundamentalmente digestivos)[16, 17].

Las fórmulas de soja están contraindicadas en recién nacidos prematuros (<1800 g) porque se ha demostrado que ganan menos peso que con las fórmulas de leche de vaca y es mayor el riesgo de osteopenia, en la insuficiencia renal, en la APLV no mediada por IgE (enterocolitis, proctocolitis, en el síndrome postenteritis), en la intolerancia hereditaria a la fructosa y en la deficiencia de sacarasa-isomaltasa (porque contienen sacarosa)[16].

Las fórmulas de soja no están indicadas en el cólico del lactante[16, 17] ni en la prevención de la APLV[17, 18].

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[19, 20] 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 dextrinomaltosa 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.

6.4.4. 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[21] deben promover un ritmo de crecimiento similar al del feto en desarrollo

booksmedicos.org

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. Suelen aportar de 3-3,5 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 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 recién nacidos (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 9 meses de edad postnatal se asocia con una mejora en el contenido mineral óseo.

7. Nutrición enteral del prematuro

La forma de alimentación de los recién nacidos pretérmino debe individualizarse en función de la edad gestacional, el peso al nacer, el estado clínico y la experiencia del personal[22]. 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 período neonatal y la lactancia.

La alimentación enteral clásicamente se ha retrasado en los niños con ventilación mecánica (incluida la CPAP [presión positiva continua de la vía aérea]), catéteres umbilicales o riesgo de enterocolitis necrosante. Sin embargo, desde mediados de los 80, se han definido los beneficios de la administración precoz de pequeños volúmenes de leche materna o 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[23].

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 nutrición enteral 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 riego de enterocolitis necrosante, por lo que se recomiendan aumentos progresivos de no más de 20 ml/kg/día. El riesgo de enterocolitis es menor cuando se usa leche materna o leche humana de banco.

8. 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 4 y 5 se expone una guía de progresión del volumen para nutrición continua e intermitente, respectivamente, según la edad del paciente.

booksmedicos.org

Tabla 4. Administración de nutrición enteral continua. Progresión del volumen.

Edad	Ritmo inicial	Aumento diario	Máximo
Pretérmino	1-2 ml/kg/h	1 ml/h (10-20 ml/kg/h)	120-175 ml/kg/día
0-1 año	10-20 ml/h (1-2 ml/kg/h)	5-10 ml/8 h (1-2 ml/kg/h)	21-54 ml/h (6 ml/kg/h)
2-6 años	20-30 ml/h (2-3 ml/kg/h)	10-15 ml/8 h (1 ml/kg/h)	71-92 ml/h (4-5 ml/kg/h)
7-14 años	30-40 ml/h (1 ml/kg/h)	15-20 ml/8 h (0,5 ml/kg/h)	108-130 ml/h (3-4 ml/kg/h)
> 14 años	50 ml/h (0,5-1 ml/kg/h)	25 ml/8 h (0,4-0,5 ml/kg/h)	125 ml/h

Tabla 5. Administración de nutrición enteral intermitente. Progresión del volumen.

Edad	Ritmo inicial	Aumento diario	Máximo
Pretérmino **> 1200 g**	2-4 ml/kg/toma	2-4 ml/toma	120-175 ml/kg/día
0-1 año	60-80 ml/4 h (10-15 ml/kg/toma)	20-40 ml/4 h (10-30 ml/toma)	80-240 ml/4 h (20-30 ml/kg/toma)
2-6 años	80-120 ml/4 h (5-10 ml/kg/toma)	40-60 ml/4 h (30-45 ml/toma)	280-375 ml/4 h (15-20 ml/kg/toma)
7-14 años	120-160 ml/4 h (3-5 ml/kg/toma)	60-80 ml/4 h (60-90 ml/toma)	432-520 ml/4 h (10-20 ml/kg/toma)
> 14 años	200 ml/4 h (3 ml/kg/toma)	100 ml/toma	500 ml/4 h (10 ml/kg/toma)

En el tránsito desde la alimentación parenteral a la enteral, esta 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 4 días, suelen toleran 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, el estado nutricional del paciente y la enfermedad de base. En los lactantes pequeños se inicia con 1-2 ml/kg/h.

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[24].

9. 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, con complicaciones

booksmedicos.org

de tipo mecánico, gastrointestinal y metabólico. 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[25].

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 período 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 condicionada, 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 3 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[26].

10. Nutrición enteral domiciliaria

Un gran número de pacientes pediátricos sometidos a nutrición enteral por sonda de larga duración pueden beneficiarse de recibirla en sus domicilios[27]. De este modo se acorta su estancia hospitalaria y mejora su calidad de vida al permitir la inserción en su medio socio-familiar. 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.

11. 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 nutrición enteral 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 nutrición enteral domiciliaria permite la reintegración precoz del niño con soporte nutricional a su núcleo familiar.

12. 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. ISBN 84-688-0970-5.
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):33SA-41SA.

booksmedicos.org

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, Pedrón Giner C. Nutrición enteral y parenteral. En: Moro Serrano M, Málaga Guerrero S, Madero López L (eds). Cruz Tratado de Pediatría. 11 ed. Madrid: Panamericana; 2014. p. 1061-73.
6. Baker SS, Baker RD, Davis AM (eds). Pediatric nutrition support. Sudbury: Jones and Bartlett Publishers; 2007
7. Pedrón Giner C, Benlloch Sánchez C, Blasco Alonso J, García Alcolea B, Gómez Fernández B, Gómez López L, *et al*. Grupo de estandarización de la SENPE. Documento de consenso SENPE/SEGHNP/ANECIPN/SECP sobre vías de acceso en nutrición enteral pediátrica. Nutr Hosp Suplementos 2011; 4(1):1-40.
8. Pedrón Giner C, Gómez López L, Martínez Costa C. Nutrición enteral. En:Ribes Koninckx C, Frauca Remacha E, García Burriel JI, Díaz Martín JJ, Espín Jaime B, Martín de Carpi J (coord). Tratamiento en Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica. 4 ed. Madrid: Ergón; 2016. p. 969-84.
9. Gauderer MW. Percutaneous endoscopic gastrostomy and the evolution of contemporary long-term enteral access. Clin Nutr 2002; 21: 103-10.
10. Silk DBA. Formulation of enteral diets. Nutrition 1999; 15: 626-32.
11. Pedrón Giner C, Navas López VM. Fórmulas de nutrición enteral en pediatría. Madrid: Ed Ergon; 2013.
12. Pedrón Giner C, Martínez Costa C. Indicaciones y técnicas de soporte nutricional. An Esp Pediatr 2001; 55: 260-6.
13. 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.
14. Raiten DJ, Talbot JM, Waters JH, eds. Assessment of nutrient requirements for infant formulas. Prepared by the Life Sciences Research Office, 9650 Rockville Pike, BethesdaMD. J Nutr 1998; 128 (Suppl11S): 2059S-2294S.
15. 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.
16. Bhatia J, Greer F; American Academy of Pediatrics Committee on Nutrition. Use of soy protein-based formulas in infant feeding. Pediatrics 2008;121 (5):1062-8.
17. 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.
18. Osborn DA, Sinn J. Soy formula for prevention of allergy and food intolerance in infants. Cochrane Database Syst Rev 2006; 18: CD003741.
19. Ballabriga A, Moya M, Martín Esteban M, Dalmau J, Domenech E, Bueno M *et al*. Recomendaciones sobre el uso de fórmulas para el tratamiento y prevención de las reacciones adversas a proteinas de leche de vaca. An Esp Pediatr 2001; 54: 372-9.
20. American Academy of Pediatrics. Committee on Nutrition. Hypoallergenic infant formulae. Pediatrics 2000; 106: 346-9.
21. McGuire W, Henderson G, Fowlie PW. Feeding the preterm infant. BMJ 2004; 329: 1227-30.
22. Premji SS, Paes B, Jacobson K, Chessell L. Evidence-based feeding guidelines for very low-birth-weight. Adv Neonatal Car 2002; 2: 5-18.
23. 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.
24. Bankhead R, Boullata J, Brantley S, Corkins M, Guenter P, Krenitsky 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):122-67.
25. 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.
26. 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.
27. 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. Pediatrika 2001; (supl 3): 77-104.

booksmedicos.org

Tema 55.
Nutrición parenteral en el paciente pediátrico: vías y fórmulas

Marta Germán Díaz
Médico adjunto. Servicio de Pediatría. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid

José Manuel Moreno Villares
Médico adjunto de la Unidad de Nutrición Clínica. Hospital 12 de Octubre. Madrid

Dietoterapia, nutrición clínica y metabolismo. Tercera edición. Copyright 2017 de los autores, SEEN y Grupo Aula Médica. Todos los derechos reservados. Páginas 861-879.

1. Introducción
2. Indicaciones para el uso de nutrición parenteral en niños
3. Solicitud de la nutrición parenteral y etiquetado
4. Requerimientos nutricionales
5. Composición de las soluciones de nutrición parenteral
6. Accesos vasculares
7. Material para la administración de nutrición parenteral
8. Métodos de infusión
9. Monitorización
10. Complicaciones
11. Nutrición parenteral domiciliaria (NPD)
12. Resumen y conclusiones
13. Bibliografía

1. Introducción

El desarrollo de la técnica de la nutrición parenteral (NP) ha estado íntimamente ligado desde su aparición, a finales de los sesenta, a su uso en niños[1, 2]. De hecho, el primer paciente referido en la literatura fue un lactante con un síndrome de intestino corto secundario a una atresia ileal[3].

La NP se puede emplear en todo niño desnutrido o con riesgo de desnutrición secundario a una patología digestiva o extradigestiva, aguda o crónica, para cubrir sus necesidades nutricionales con el objetivo de mantener su salud y/o crecimiento, siempre que estas no puedan administrarse de forma completa por vía enteral[4, 5]. La vía enteral puede ser insuficiente debido a una alteración de la digestión y/o la absorción, un incremento de las pérdidas, un aumento del gasto energético, o bien por alteraciones metabólicas o anatómicas. La NP puede estar indicada también tras una cirugía digestiva, por necesidad de reposo intestinal, o por la presencia de síntomas importantes relacionados con la alimentación, como dolor o diarrea. La administración de NP no impide el uso concomitante de la vía enteral. De hecho, es preferible conservar una ingesta mínima siempre que sea posible, aunque esta no tenga una función nutritiva, pues contribuye a mantener el trofismo intestinal y a disminuir la incidencia de complicaciones metabólicas e infecciosas secundarias a la NP[6].

Los niños son particularmente sensibles a las restricciones energéticas debido a sus necesidades para mantener un crecimiento óptimo, fundamentalmente en las épocas de máximo desarrollo (lactancia y adolescencia) y a sus reservas más limitadas. Por lo que, en general, el soporte nutricional se debe iniciar antes que en el adulto[7].

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. La creación de equipos de soporte nutricional encargados del seguimiento de estos pacientes también ha contribuido a esta mejoría[8].

booksmedicos.org

2. Indicaciones para el uso de nutrición parenteral en niños

El momento de inicio de la NP dependerá de las circunstancias individuales de cada paciente, de su edad y su estado previo de nutrición. En general, está indicada para prevenir o corregir los efectos adversos de la desnutrición en pacientes que no son capaces de obtener aportes suficientes por vía oral o enteral por un período de tiempo superior a 5-7 días, o antes, si el paciente estaba previamente desnutrido[9]. Así como en aquellos pacientes pediátricos que requieran un ayuno absoluto durante un período igual o superior a 5 días[6, 10]. En el caso particular de pacientes críticos ingresados en una unidad de cuidados intensivos, un estudio reciente muestra que posponer el inicio de la NP al octavo día de ingreso conlleva un menor riesgo de infección y mortalidad frente al inicio de la misma en la primera semana[11]. En recién nacidos pretérmino (RNPT), sin embargo, el ayuno durante un solo día puede ser perjudicial, por lo que está indicado iniciar la NP el primer día de vida en caso de que no se puedan cubrir sus requerimientos energéticos con nutrición enteral[12]. En la tabla 1 se recogen las indicaciones de NP más frecuentes en la infancia.

Es importante tener en cuenta que la NP no está indicada en aquellos pacientes que tengan una función intestinal adecuada; es decir, en los que la nutrición pueda llevarse a cabo por vía oral o enteral. Además, la NP no debería instaurarse por períodos inferiores a una semana y se debe mantener hasta que se consiga una transición adecuada a la alimentación enteral, cuando dichos aportes alcancen el 75% de los requerimientos nutricionales estimados.

Por último, no se deberá iniciar o continuar una NP en pacientes terminales cuando las complicaciones o las molestias que conlleva sean superiores a los beneficios, o bien cuando se hayan limitado otros esfuerzos terapéuticos y se prevé que el paciente fallezca en un período inferior a cinco días[12].

3. 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[13].

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.

4. Requerimientos nutricionales

4.1. Necesidades de líquidos

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 la edad y el peso. Fuera del paciente neonatal el método más usado para el cálculo de las necesidades hídricas de mantenimiento es el de Holliday-Segar (tabla 2). 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 caso de insuficiencia cardiaca, insuficiencia renal oligoanúrica, enfermedad respiratoria u otras situaciones clínicas que cursen con edema.

4.2. Energía

Los requerimientos energéticos varían también considerablemente de un individuo a otro, en función de su edad, actividad física y estado de salud. Por ello, el cálculo de dichos aportes se debe realizar de forma individualizada. El gasto energético total (GET) de un individuo se compone de[14]:

- Gasto energético basal (GEB): destinado al mantenimiento de las funciones vitales.
- Termogénesis inducida por la dieta: correspondiente al gasto que conlleva la digestión, absorción, transporte y utilización de los nutrientes.
- Gasto por actividad física: se calcula mediante un factor de corrección aplicado al GEB.
- Gasto por crecimiento: es el que diferencia esencialmente la nutrición del niño respecto a la del adulto, especialmente en épocas de crecimiento acelerado (lactancia y adolescencia).

En el caso del niño enfermo, además de estos componentes, habría que tener en cuenta el gasto por enfermedad o de estrés, que corresponde a las modificaciones del GEB secundarias a un aumento o disminución del metabolismo basal en estado de enfermedad. No está bien determinado en todas las situaciones. Se ha observado, por ejemplo, que en la enfermedad hepática el GEB aumenta un 30%, en la enfermedad renal disminuye un 20%, en la insuficiencia cardiaca aumenta un 20%, en el paciente crítico disminuye un 10-20%, etc.

En el caso de pacientes hospitalizados, el gasto por actividad va a ser muy inferior al del paciente ambulatorio o al del niño sano. El gasto que supone la termogénesis inducida por la dieta en estos pacientes es mínimo,

booksmedicos.org

Tabla 1. Indicaciones de nutrición parenteral en pediatría.

Indicaciones a corto plazo:
Patología digestiva
· *Intervenciones quirúrgicas:* - Resección intestinal - Malrotación y vólvulo - Transplantes - Alteraciones de la pared abdominal (gastrosquisis, onfalocele) - Enfermedad de Hirschsprung complicada o extensa
· *Malabsorción intestinal:* - Enterostomía proximal - Diarrea grave prolongada - Fístula enterocutánea - Algunas inmunodeficiencias
· *Alteraciones de la motilidad intestinal:* - Peritonitis plástica - Enteritis rádica - Pseudoobstrucción crónica idiopática
· *Otros:* - 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
Patología extradigestiva
· Displasia broncopulmonar.
· Oxigenación con membrana extracorpórea.
· Perioperatorio en paciente malnutrido grave.
· Transplante de órganos y médula ósea.
· Pacientes en cuidados intensivos con diversas patologías: traumatismo craneoencefálico (fase precoz), politraumatismos, sepsis, cirugía, quemados críticos, fracaso multiorgánico.
· Caquexia cardiaca.
· Insuficiencia renal grave.
· Inestabilidad hemodinámica grave.
· Prematuridad.
· Pacientes oncológicos con mucositis intensa o trombopenia grave (plaquetas < 25 000) que contraindique la nutrición enteral
Indicaciones a largo plazo
· *Fracaso intestinal:* - Por trastorno de la motilidad: pseudo-obstrucción crónica idiopática. - Por diarrea congénita grave: displasia intestinal, enfermedad por inclusión de microvilli, etc. - Por síndrome de intestino corto: resecciones intestinales amplias, malformaciones congénitas, etc.

booksmedicos.org

Tabla 2. Requerimientos de líquidos y electrolitos en nutrición parenteral.

Necesidades de líquidos				
RNPT, RNT	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	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.			
Necesidades de electrolitos				
	RNPT mEq/kg/día	**Lactantes mEq/kg/día**	**1-11 años mEq/kg/día**	**12-15 años mEq/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/día

RNT: recién nacido a término; RNPT: recién nacido pretérmino.

o nulo en aquellos que no reciban alimentación oral ni enteral. Y, por último, la contribución diaria del gasto por crecimiento al GET es muy pequeña a partir del año de vida, por lo que no se suele tener en cuenta al programar la NP, especialmente si esta se va a administrar durante un tiempo relativamente limitado[15]. Por tanto, el GET del niño sano y enfermo será bastante similar, teniendo en cuenta que el gasto de actividad que tiene el sano se compensa con el gasto de estrés que tiene el enfermo. Sin embargo, en el niño críticamente enfermo, el GET va a ser menor, pues aunque el estrés al que está expuesto es mayor, la situación en la que habitualmente se encuentra (sedado, ventilado, etc.) hace que el GEB sea considerablemente menor[16].

A la hora de calcular los requerimientos energéticos de un paciente debemos poner especial cuidado en evitar el exceso de energía, dadas las posibles complicaciones que éste puede conllevar: hiperglucemia, aumento del riesgo de infecciones o esteatosis hepática.

La forma más idónea de conocer el gasto energético en reposo (GER) es mediante calorimetría indirecta, que determina el O_2 consumido y el CO_2 eliminado durante la oxidación de los nutrientes, obteniendo el cociente respiratorio (VCO_2/VO_2). 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 3)[17]. Si no se dispone de la talla se puede emplear la fórmula de Schofield para el peso o la fórmula de la OMS.

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.

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. Otro problema supone el cálculo de requerimientos en niños con obesidad, pues actualmente no existe ninguna fórmula disponible para calcular el peso ajustado de estos pacientes, a diferencia de lo que ocurre en adultos[18, 19]. En los adolescentes obesos la *American Society for Parenteral and Enteral Nutrition* (ASPEN) recomienda calcular el GER siempre que sea posible utilizando la calorimetría indirecta, debido a las diferencias que pueden existir en la masa magra, y considerando, por ello, que ni el peso ideal ni ninguna ecuación de predicción puede determinar estas diferencias[20]. Pese a ello, si no se dispone de calorimetría, una buena aproximación sería calcular el GER con el peso correspondiente a un IMC entre 0 y +1 DE.

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 un aporte de 150-200 kcal no proteicas por cada gramo de nitrógeno. Para calcular los gramos de nitrógeno se divide la cantidad total de aminoácidos entre 6,25 (el contenido de nitrógeno de la proteína es aproximadamente del 16%). Estos aportes vienen a suponer una

booksmedicos.org

Tabla 3. Ecuaciones de predicción para el cálculo de los requerimientos energéticos en nutrición parenteral (kcal/día).

Cálculo del gasto energético en reposo	Schofield		OMS
	Con el peso	Con el peso y la talla	
Niños:			
0-3 años	59,48 x P – 30,33	0,167 x P + 1517,4 x T – 617,6	60,9 x P – 54
3-10 años	22,7 x P + 505	19,6 x P + 130,3 x T + 414,9	22,7 x P + 495
10-18 años	13,4 x P + 659	16,25 x P + 137,2 x T + 515,5	17,5 x P + 651
Niñas:			
0-3 años	58,29 x P – 31,05	16,25 x P + 1023,2 x T –413,5	61 x P - 51
3-10 años	20,3 x P + 486	16,97 x P + 161,8 x T + 371,2	22,4 x P + 499
10-18 años	17,7 x P + 693	8,365 x P + 465 x T + 200	12,2 x P + 746

P: peso (kg); T: talla (m).

distribución calórica final de 12-16% de las calorías en forma de aminoácidos y el resto, las kilocalorías no proteicas, se reparten aproximadamente entre lípidos 25-40% y glucosa 75-60%. En el caso de pacientes con fracaso intestinal, se recomienda utilizar una proporción en torno a 25% de lípidos y 75% de glucosa, con el fin de reducir el riesgo de enfermedad hepática asociada al fracaso intestinal; reservando porcentajes más altos de lípidos para algunas situaciones excepcionales de alta demanda energética o intolerancia hidrocarbonada[21]. Por otra parte, en circunstancias de estrés elevado, la relación kcal no proteicas/gramos de nitrógeno puede ser más baja, de hasta 100/1 a 130/1.

5. Composición de las soluciones de nutrición parenteral

5.1. 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. Cuando se administra por vía periférica su concentración no debe sobrepasar el 10%-12%. 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. La D-glucosa 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 del cerebro y no superar su capacidad oxidativa máxima. Como orientación, se recomienda comenzar en el neonato con 4-6 mg/kg/min (6-8 g/kg/día) y en el resto de edades con 5-7 mg/kg/min (7-10 g/kg/día), aumentando progresivamente 1-2 mg/kg/min/día hasta alcanzar el objetivo. La cantidad máxima recomendada es de 12 mg/kg/min (18 g/kg/día), siendo variable en función de la edad (tabla 4). En el caso de pacientes críticos, se aconseja utilizar un ritmo máximo de infusión de glucosa de 5 mg/kg/min (7,2 g/kg/día). En la fase aguda de la enfermedad crítica existe una marcada resistencia a la insulina, como consecuencia de las alteraciones endocrino-metabólicas que se producen;

Tabla 4. Requerimientos de glucosa en la nutrición parenteral según la edad.

Edad	Dosis inicial: mg/kg/min g/kg/día	Dosis máxima: mg/kg/min g/kg/día
Recien nacido pretermino	4-8 6-12	11-12 16-18
Lactantes y niños hasta 2 años	5-7 7-10	11-12 16-18
Resto de edades	3-5 4-7	8-10 10-14

booksmedicos.org

además, la producción endógena de glucosa es capaz de suplir el 20-50% del GET. Por ello, los requerimientos de glucosa en estos pacientes y, especialmente, en la fase inicial de la enfermedad, son sustancialmente inferiores a los habituales. Por último, hemos de tener en cuenta que los RNPT son muy susceptibles tanto a la hipoglucemia como a la hiperglucemia.

En el caso de que se cicle la NP, se recomienda no sobrepasar un ritmo de infusión de 1,2 g/kg/h, que corresponde a la tasa máxima de oxidación de la glucosa; así como realizar un ascenso y descenso progresivo del ritmo al inicio y al final de la infusión con el fin de evitar hipoglucemias o hiperglucemias[12].

Un aporte excesivo de glucosa puede producir hiperglucemia. La hiperglucemia se ha asociado a mayor mortalidad y aumento del riesgo de infección en el paciente gravemente enfermo[22]. El objetivo es intentar mantener el nivel de glucemia en estos pacientes por debajo de 150 mg/dl. En caso de cifras mantenidas por encima de 180 mg/dl se recomienda iniciar tratamiento con insulina. Otras consecuencias prejudiciales del aporte excesivo de glucosa son: diuresis osmótica y mayor retención hídrica, mayor producción de CO_2, con incremento del cociente respiratorio (VCO_2/VO_2) que puede contribuir al deterioro de la función pulmonar y aumento del riesgo de esteatosis hepática[23]. Se recomienda, además, administrar los lípidos conjuntamente con la glucosa siempre que sea posible.

5.2. 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[24]. 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 0,25 g/kg/día de ácido linoleico en RNPT y de 0,1 g/kg/día en RN a término y niños mayores. El aporte máximo recomendado es de 3-4 g/kg/día (0,13-0,17 g/kg/h) en lactantes y de 2-3 g/kg/día (0,08-0,13 g/kg/h) en niños mayores de 2 años[12]. Se recomienda incluirlos en la bolsa con el resto de los nutrientes (mezclas ternarias)[25] e infundirlos a lo largo de 24 horas. En caso de ciclado de la parenteral, se infundirán durante el mismo tiempo que el resto de componentes de la NP. No existe evidencia de que aumentos progresivos en la cantidad de lípidos mejore su tolerancia, aunque aumentos de 0,5-1 g/kg/día, especialmente en RNPT, pueden ayudar a controlar la hipertrigliceridemia. Los niveles de triglicéridos en sangre se deben monitorizar siempre en pacientes que estén recibiendo lípidos por vía intravenosa, especialmente en aquellos casos de mayor riesgo de hiperlipidemia (RN de bajo peso, sepsis, hipercatabolismo, alta dosis de lípidos). Las cifras no deben superar la concentración de 150 mg/dl en pretérminos, 250 mg/dl en lactantes y 400 mg/dl en los niños mayores[12].

Existen diferentes tipos de soluciones lipídicas. La primera se comercializó en los años sesenta y estaba formada por triglicéridos de cadena larga (TCL) procedentes de aceite de soja (Intralipid®). Esta solución contenía pequeñas cantidades de ácidos grasos omega-3 y elevadas cantidades de omega-6, fundamentalmente ácido linoleico. A finales de los 80, aparecieron preparaciones mixtas que contenían un 50% de triglicéridos de cadena media (TCM) y 50% de TCL procedentes de aceite de soja (Lipofundina®). Los TCM ofrecían algunas ventajas teóricas frente a los TCL, como su hidrólisis preferencial por la lipoprotein lipasa, su metabolismo no-dependiente de carnitina o su rápida oxidación. A finales de los 90 apareció una nueva emulsión a base de aceite de oliva y de soja (Clinoleic®) (oliva:soja = 4:1), con menor cantidad de ácidos grasos poliinsaturados, una alta cantidad de ácido oleico y mayor cantidad también de vitamina E. Y más recientemente han aparecido nuevas soluciones a base de aceite de pescado (SMOFlipid®, Omegaven®, Lipoplus®). El aceite de pescado tiene algunas ventajas muy relevantes, como son su elevada concentración de alfa-tocoferol y la ausencia de fitoesteroles. Además, es una fuente rica en ácido docohexaenoico (DHA), muy importante para el neurodesarrollo y la función visual, así como en ácido eicosapentaenoico (EPA). El EPA desempeña un papel positivo en la regulación de la inflamación, tanto descendiendo la producción de citoquinas inflamatorias como aumentando de forma indirecta la secreción de IL-10, que es una citoquina antiinflamatoria. El aceite de pescado, además, reduce la lipogénesis *de novo,* estimula la betaoxidación y reduce la esteatosis hepática[26]. En la tabla 5 se recogen las soluciones lipídicas disponibles en nuestro medio con su composición.

Existen multitud de estudios acerca del uso de los diferentes tipos de soluciones lipídicas en pediatría. Por ahora, no se ha podido demostrar que existan diferencias significativas con respecto a los parámetros de colestasis entre el uso de fórmulas a base de aceite de soja (Intralipid®) y las soluciones mixtas con aceite de pescado (SMOFlipid®; Lipoplus®) cuando se utilizan a corto plazo en neonatos o niños de mayor edad[26]. Se ha visto que en niños con nutrición parenteral prolongada, el uso de soluciones mixtas con aceite de pescado puede contribuir a proteger frente al desarrollo de colestasis[26]. Por último, la solución Omegaven®, a base únicamente de aceite de pescado, ha mostrado su eficacia en el tratamiento de rescate de pacientes con enfermedad hepática relacionada con la NP, especialmente en los afectos de síndrome de intestino corto[27, 28], aunque la mejoría en la colestasis no siempre se asocia a menor progresión de la fibrosis[29, 30]. Hay que

booksmedicos.org

Tabla 5. Emulsiones lipídicas disponibles en pediatría.

Componentes	Intralipid® (20%)	Clinoleic® (20%)	Lipofundina® (20%)	Lipoplus® (20%)	SMOFlipid® (20%)	Omegaven® (10%)
Aceite de soja (%)	100	20	50	40	30	0
TCM (%)	0	0	50	50	30	0
Aceite de oliva (%)	0	80	0	0	25	0
Aceite de pescado (%)	0	0	0	10	15	100
Vitamina E (mg/l)	38	32	85+/–20	190+/–30	200	150-296
Ácido linoleico (%)	53	18,7	29,1	25,7	37,2	4,4
Ácido alfa-linolénico (%)	8	2,3	4,5	3,4	4,7	1,8
EPA (%)	0	0	0	3,7	4,7	19,2
DHA (%)	0	0	0	2,5	4,4	12,1
Ratio n-6:n-3	7:1	9:1	7:1	2,7:1	2,5:1	1:8

DHA: ácido docohexaenoico; EPA: ácido eicosapentaenoico; TCM: triglicéridos de cadena media.

tener en cuenta que este tipo de solución no se puede utilizar de forma exclusiva en pacientes pediátricos durante un tiempo prolongado, por el riesgo asociado a desarrollar un déficit de ácidos grasos esenciales. Este riesgo podría no existir en caso de que el paciente reciba también alimentación por vía oral o enteral, pero eso aún está por determinar.

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 los 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.

5.3. 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 forma 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 (1 g = 4 kcal). Los aportes recomendados según la edad se señalan en la tabla 6.

En el RNPT es segura su utilización desde el primer día de vida con un aporte mínimo de 1,5 g/kg/día que evite el balance nitrogenado negativo[31]. La cantidad

Tabla 6. Requerimientos de aminoácidos en nutrición parenteral según edad.

Edad	Gramos/kg peso/día	
	Límites	Recomendaciones
Recién nacido pretérmino	1,5-3,5	2,5-3,5
Recién nacido a término	1,5-3	2,3-3
2º mes-3 años	1-2,5	2-2,5
3-5 años	1-2*	1,5-2
6-12 años	1-2*	1-1,5
Adolescentes	1-2	1-1,5

* En pacientes críticos se puede aumentar hasta 3 g/kg/día.

booksmedicos.org

exacta de AA recomendados en este grupo de pacientes aún no está clara, existen varios ensayos clínicos en los que se comparan diferentes dosis de AA en la primera semana de vida: un aporte más bajo y gradual (con una dosis inicial entre 1-2,4 g/kg/día el primer día hasta un máximo de 2,5 g/kg/día) frente a dosis más altas (3-4 g/kg/día); sin haberse conseguido probar beneficios en cuanto al crecimiento o al desarrollo neurológico en los grupos de ingesta elevada[32]. De hecho, en un ensayo clínico reciente se observó que un aporte de AA de 3,6 g/kg/día desde el primer día de vida en RNPT no afecta a la composición corporal ni al crecimiento comparado con un aporte más bajo (1,7 g/kg/día en el día 1, con aumento hasta un máximo de 2,7 g/kg/día en el día 3); apreciándose concentraciones de urea significativamente más altas en el grupo de aportes altos[33]. Sí que existe suficiente evidencia para recomendar el inicio de la administración de AA en las primeras 24 horas de vida[34], acompañado además de un suministro de kcal no proteicas (en forma de hidratos de carbono y lípidos) suficiente, con el fin de conseguir un balance nitrogenado positivo y una síntesis proteica adecuada[35]. Por otra parte, se ha visto que en el caso de RNPT con bajo peso para su edad gestacional, el aporte de aminoácidos a dosis altas desde el primer día de vida se asocia con un mayor riesgo de hipofosforemia e hipopotasemia. Debemos tener en cuenta que en la NP de los primeros días de vida no se incluyen estos iones. De ahí que se recomiende monitorizar estrechamente los valores de ambos, suplementándolos en caso de que fuera necesario[36, 37].

En aquellos casos especiales en los que exista desnutrición grave con riesgo de síndrome de realimentación, la introducción de los AA se debe hacer más lentamente.

Es necesario aportar una fórmula que contenga una adecuada proporción de AA 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.[38]. Existen al menos dos modelos de idoneidad del aporte proteico en las soluciones de AA pediátricos: los primeros, intentan conseguir un perfil de AA en plasma que se asemeja al perfil conseguido con leche materna, y los segundos 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, pues se trata de AA semiesenciales para este grupo de pacientes. La cisteína es un sustrato para el glutatión y por ello tiene propiedades antioxidantes. Mientras que la taurina puede mejorar la colestasis neonatal y prevenir el daño retiniano[39].

No existe una edad a partir de la cual puedan emplearse las soluciones diseñadas para el adulto; mientras que la mayoría de los autores sugieren el año de edad, otros lo hacen a partir de los 10 años. En la tabla 7 vienen recogidas las soluciones de AA pediátricos disponibles en la actualidad.

Existe un interés creciente sobre el uso de aportes aumentados de glutamina en algunas situaciones clínicas: RNPT, pacientes gravemente enfermos o en situaciones de fracaso intestinal; sin embargo, no existen recomendaciones en firme sobre sus indicaciones en el paciente pediátrico[40, 41].

5.4. Micronutrientes

Dentro de los micronutrientes se 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 tampoco han sido aún bien establecidas.

5.4.1. Minerales

Los requerimientos de minerales varían según la edad y el peso corporal (tabla 8). Las cantidades de calcio y fósforo totales están limitadas por su solubilidad, que depende del pH de la fórmula (un pH alcalino favorece la precipitación) 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 fosfo-cálcica se recomienda una relación calcio:fósforo molar de 1,1-1,3/1 o una relación por peso de 1,3-1,7/1[42].

5.4.2. 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, se ha administrado el hierro dextrano muy diluido sin complicaciones, pero se piensa que puede aumentar el riesgo de infección. En la tabla 9 se recogen los requerimientos de oligoelementos por edades. El manganeso, cuando se administra a dosis elevadas, es un tóxico hepático y del sistema nervioso central[43]. En caso de colestasis se recomienda disminuir los aportes de cobre y manganeso; y en caso de insuficiencia renal, limitar selenio, cromo y molibdeno[44]. El cromo es especialmente nefrotóxico en neonatos, por lo que la ASPEN recomienda reducir su administración (hasta dosis de 0,0006 μg/kg/día) o administrar productos que no lo contengan[45]. 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[46]; a pesar de ello, se recomienda administrarlos diariamente.

booksmedicos.org

Tabla 7. Soluciones de aminoácidos pediátricos (g/100 g de aminoácidos).

	Aminoven Infant® 10%	Primene® 10%	Aminoplasmal Paed® 10%*
L-Isoleucina	8	6,7	5,1
L-Leucina	13	10	7,6
L-Lisina	8,5	11	8,8
L-Metionina	3,1	2,4	2
L-Fenilalanina	3,8	4,2	3,1
L-Treonina	4,4	3,7	5,1
L-Triptófano	2	2	4
L-Valina	9	7,6	6,1
L-Histidina	4,8	3,8	4,6
L-Cisteína	0,5 (N-acetil)	1,9	0,5 (N-acetil)
L-Tirosina	4,2 (N-acetil)	0,45	1,1 (N-acetil)
L-Alanina	9,3	8	15,9
L-Arginina	7,5	8,4	9,1
L-Prolina	9,7	3	6,1
L-Serina	7,6	4	2
Glicina	4,2	4	2
L-Aspártico	0	6	6,6
L-Glutámico	0	10	9,3
Taurina	0,4	0,6	0,3
L-Ornitina	0	2,5	0
L-Asparrigina	0	0	0

* Medicamento extranjero.

5.4.3. Vitaminas

Las recomendaciones de las dosis diarias de vitaminas en NP según edad se recogen en la tabla 10. Los preparados comerciales disponibles para niños pueden no contener dosis insuficientes de algunas vitaminas (por ejemplo, vitamina A para prematuros). También se ha constatado déficit de vitaminas liposolubles en niños con fracaso intestinal y nutrición parenteral domiciliaria[47]. En caso de insuficiencia renal o disfunción hepática es preciso ajustar el aporte de vitaminas[46].

6. Accesos vasculares

A la hora de seleccionar el tipo de catéter que vamos emplear debemos tener en cuenta diversos factores, como son: el tiempo previsto de tratamiento, los requerimientos nutricionales del paciente, su enfermedad de base, su estado nutricional y 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 (PICC, epicutáneos, drums).
   - Percutáneos: yugular, femoral, subclavia.
3. *CVC de larga duración (permanentes).*
   - Catéteres tunelizados (tipo Hickman® o Broviac®).
   - Reservorios subcutáneos (tipo Port-a-cath®).
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

booksmedicos.org

Tabla 8. Aportes de minerales en nutrición parenteral según la edad.

	RNPT /kg/día	RN /kg/día	< 1 año /kg/día	1-11 años /kg/día	12-15 años /kg/día
Calcio					
(mg)	60-80	40-60	20-25	10-20	4,5-9
(mM)	1,5-2	1-1,5	0,5-0,6	0,25-0,5	0,12-0,2
(mEq)	3- 4	2-3	1-1,2	0,5-1	0,2-0,4
Fósforo					
(mg)	45-70	30-45	10-30	8-22	5-10
(mM)	1,45-2,25	1-1,5	0,3-1	0,25-0,7	0,16-0,3
(mEq)	2,9-4,5	2-3	0,6-2	0,5-1,5	0,3-0,6
Magnesio					
(mg)	4-7	3-6	3-6	3-6	2,5-4,5
(mM)	0,17-0,3	0,12-0,25	0,12-0,25	0,12-0,25	0,1-0,2
(mEq)	0,34-0,6	0,25-0,5	0,25-0,5	0,25-0,5	0,2-0,4

RNPT: recién nacido pretérmino; RNT: recién nacido 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 = 1,3/1). Magnesio: 1 mM = 24 mg = 2 mEq.

Tabla 9. Aportes de oligoelementos en nutrición parenteral según la edad.

Elemento	RNPT µg/kg/día	RNT - 1 año µg/kg/día	Resto edades µg/kg/día
Fe	200	50-100	50-100
Zn	450-500	· < 3 meses: 250 · > 3 meses: 50	50 (máx 5000 µg/día)
Cu	20	20	20 (máx 300 µg/día)
Se	2-3	1-3	2 (máx 30 µg/día)
Cr	· 0-6 meses: 0,0006 · 7-12 meses: 0,012		· 1-3 años: 0,22 · 4-8 años: 0,3 · 9-13 años: 0,5 chicos; 0,4 chicas · 14-18 años: 0,7 chicos; 0,48 chicas
Mn	1	1	1 (máx 50 µg/día)
Mo	1	0,25	0,25 (máx 5 µg/día)
I	1	1	1 (máx 50 µg/día)

complemento a una NE insuficiente. Se recomienda que por vía venosa periférica la solución de NP no supere los 850 mOsm/l, aunque la posibilidad de aparición de eventos adversos va a depender también de otros factores, como son: el pH de la solución, la velocidad de infusión[48] o la utilización concomitante de otros fármacos o soluciones[49].

En todo catéter de implantación central, es absolutamente necesario realizar un control radiográfico o ecográfico 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. Las ubicaciones anató-

booksmedicos.org

Tabla 10. Aportes de vitaminas en nutrición parenteral según la edad.

Vitamina	RNPT (dosis/kg/día)	Lactante-Niño (dosis/día)
Vitamina A (UI)	700-1.500[1]	1.500-2.300
Vitamina E (mg)	3,5	7-10
Vitamina K (µg)	8-10	50-200
Vitamina D (UI)	40-160	400
Ascórbico (mg)	15-25	80-100
Tiamina (mg)	0,35-0,5	1,2
Riboflavina (mg)	0,15-0,2	1,4
Piridoxina (mg)	0,15-0,2	1
Niacina (mg)	4-6,8	17
Pantoténico (mg)	1-2	5
Biotina (µg)	5-8	20
Folato (µg)	56	140
Vitamina B12 (µg)	0,3	1

Equivalencias: 1 µg de vitamina A = 3,3 UI; 1 µg de vitamina D = 10 UI. [1]RNPT (recién nacido pretérmino) con enfermedad pulmonar: 1500-2800 UI. Dosis Infuvite Pediatrico®: RNPT < 1 kg peso 1,5 ml; 1-3 kg peso 3 ml; resto edades: 5 ml.

micas recomendadas para cada rango de edad son las siguientes:

- Lactantes pequeños: 0,5 cm por encima de la carina.
- Lactantes mayores: 1 cm por encima de la carina.
- Niño mayor: a la altura de la carina.

Si el abordaje se realiza por la vena femoral la punta del catéter deberá quedar por encima del diafragma y en ningún caso a la altura de las venas renales.

Por lo general, los CVC percutáneos se usan en situaciones agudas, para administración de NP de corta duración (<15 días). Una buena opción para situaciones en las que se prevea una NP de duración intermedia, de hasta 3-6 meses, son los CVC de abordaje periférico, tipo PICC (*Perifericallly Inserted Central catheter*, catéter venoso central de abordaje periférico) con una tasa de complicaciones más baja que los CVC percutáneos[50]. Por último, en caso de que se prevea que la NP va a ser prolongada, lo ideal es disponer de un catéter permanente, siendo los catéteres tunelizados los de elección. Si es posible, es preferible utilizar catéteres de una sola luz y, en aquellos casos en los que se opte por un catéter de varias luces, utilizar siempre la misma luz para la NP de forma exclusiva.

7. Material para la administración de nutrición parenteral

La infusión de la NP se realizará siempre mediante bombas de infusión. Las soluciones se recogen en bolsas plásticas, sobre todo de etileno acetato de vinilo (EVA) o en bolsas multicapa, que combinan una capa de EVA con otras de distinto material para disminuir el paso de oxígeno y, por tanto, disminuir 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 peroxidación por la sobreexposición de los lípidos y vitaminas a la luz[51]. Los sistemas de infusión o nutrilíneas utilizan PVC (cloruro de polivinilo) como material, y no deberían contener di (2-etilhexil) ftalato (DEHP)[52]. Se recomienda el uso de sistemas opacos en vez de los transparentes habituales para evitar la peroxidación lipídica, así como la utilización de filtros que previenen la entrada de aire en el sistema venoso al tiempo que retienen partículas y bacterias[53]. Se utilizarán filtros de 0,22 m para las soluciones sin lípidos y de 1,2 para las mezclas ternarias[54].

8. Métodos de infusión

Aunque se continúan utilizándose soluciones binarias (AA + glucosa por una parte y lípidos por otra), la

booksmedicos.org

tendencia es a utilizar soluciones ternarias siempre que sea posible. Por el riesgo que supone la mezcla de heparina, lípidos y calcio en la misma solución, no se utiliza heparina de forma rutinaria en nuestras soluciones de NP. En la mayoría de las ocasiones las soluciones individualizadas continúan siendo la norma en pediatría, pues permiten un ajuste fino de los aportes[55]. Sin embargo, en pacientes mayores o en lugares donde no haya un farmacéutico disponible puede ser útil tener soluciones estandarizadas para niños[56].

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[57]. 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, así como 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*[58]. Siempre que sea posible es recomendable utilizar una vía o una de las luces del catéter exclusivamente para la NP. Cuando esto no sea posible, la administración de fármacos debe hacerse en Y[59]. Solo excepcionalmente algunos fármacos pueden incluirse en la bolsa de NP, como es el caso de la insulina, la heparina, la ranitidina o análogos de la somatostatina[60].

9. 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, como el estado nutricional del niño, el tipo de acceso venoso y una serie de controles analíticos que se detallan en la tabla 11. 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 clínica como de la duración del soporte nutricional. 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. Mientras que en el caso de 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.

Tabla 11. 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/Albúmina
· Prealbúmina
· 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).

Cuando se trata de pacientes con NP domiciliaria (NPD) o prolongada, además de las determinaciones habituales, se monitorizarán los niveles de vitaminas y elementos traza[61, 62].

Además, el equipo médico responsable del soporte nutricional ha de realizar evaluaciones periódicas de la situación nutricional, así como del cumplimiento de los objetivos terapéuticos marcados al inicio del soporte. Se 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 fútil.

10. Complicaciones

Podemos clasificar las complicaciones en cuatro grupos: las relacionadas con los CVC, las complicaciones metabólicas, las dependientes de la estabilidad de las soluciones y de las interacciones con fármacos y las psicosociales.

booksmedicos.org

10.1. Complicaciones relacionadas con los catéteres

10.1.1. Complicaciones técnicas relacionadas con la inserción

La frecuencia de este tipo de complicaciones es de alrededor del 4%[63]. Entre ellas destacan: el neumotórax, el hemotórax, la laceración de un vaso, las arritmias, la perforación cardíaca con taponamiento, el embolismo aéreo, la lesión de un plexo nervioso o la localización anómala del catéter[64]. La inserción dirigida por ecografía minimiza el riesgo de complicaciones en la inserción[65].

10.1.2. 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. Esto es especialmente aplicable para los catéteres de larga duración (tunelizados, catéteres venosos centrales de abordaje periférico –PICCs–).

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.

10.1.3. Oclusión/trombosis relacionada con el catéter

Existen tres tipos de complicaciones trombóticas relacionadas con el catéter: la aparición de una vaina de fibrina alrededor de la punta del catéter, la obstrucción de la luz del catéter o una trombosis venosa[66]. La oclusión parcial o completa de un CVC 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 técnica de 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. La incidencia de este tipo de complicaciones es muy variable, dependiendo de la técnica diagnóstica utilizada, aunque sensiblemente mayor que en la población adulta.

En general, las complicaciones trombóticas ocurren en pacientes con dependencia prolongada de la NP, en especial en NPD.

Se recomienda infundir suero fisiológico (de 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. Se ha visto que el lavado con heparina a baja concentración no aporta ninguna ventaja frente al suero salino[67]. Solo se recomienda la instilación de heparina de forma semanal cuando no se usa el catéter. El empleo de heparina, catéteres impregnados de heparina, heparina de bajo peso molecular o warfarina de forma profiláctica no han demostrado ser una medida eficaz en la prevención de la obstrucción del catéter[68, 69].

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[70].

10.1.4. Infecciones

Las bacteriemias asociadas a catéter (BC) son una de las complicaciones más frecuentes de los CVC, pudiendo ser, además, potencialmente graves. Constituyen la tercera causa de infección nosocomial en las Unidades de Cuidados Intensivos y su incidencia oscila entre 0,2 y 11 episodios por cada 1000 días de catéter. Los gérmenes más frecuentemente implicados son: *Staphylococcus epidermidis, Enterobacter spp, Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae, Pseudomona aeruginosa, Staphyloccus aureus, Enterococcus (E. faecalis, E. faecium) y Candida albicans* u otros hongos. La infección puede proceder de la flora de la piel, de la contaminación del cabezal del catéter, de siembras hematógenas a distancia o de la 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) y el cabezal o extremo del catéter (en los catéteres permanentes). Además, puede haber infecciones en el punto de inserción en la piel o, en el caso de los catéteres tunelizados, en el trayecto subcutáneo[71].

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, tunelitis, persistencia de fiebre más de 48 horas después de iniciado el tratamiento antibiótico y las infecciones polimicrobianas[71]. Las estrategias terapéuticas y la antibioterapia se recogen en la tabla 12. Aunque el germen más frecuentemente implicado en las BC es el *estafilococo coagulasa negativo*, la terapia antibiótica empírica debe cubrir también bacilos gramnegativos, incluida *Pseudomona aeruginosa*. Una vez conocido el resultado del hemocultivo y del antibiograma se modificará la pauta antibiótica. La duración del tratamiento dependerá del germen aislado, pero en general no será inferior a 10-14 días si no se retira el catéter. Si se trata de un *estafilococo coagulasa negativo* y se retira el catéter es suficiente un ciclo de 5 a 7 días. En catéteres de larga duración

booksmedicos.org

Tabla 12. Estrategias de tratamiento de 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 +/– · Sellado de ATB en CVC tunelizados · Retirada del catéter en las situaciones descritas en el texto

podemos intentar evitar la retirada del catéter asociando a la antibioterapia sistémica un sellado con antibióticos. Consiste, ante la sospecha de bacteriemia asociada a CVC y tras obtener hemocultivos, en dejar en la luz del catéter 1,5 a 3 ml de una solución de antibióticos (por ejemplo, vancomicina 5 mg/ml) que puede mantenerse durante 2-3 días o cambiarse diariamente. En esta situación se suspende la NP por esa vía durante 48-72 horas. Si al reiniciar la NP no se produce una recurrencia de la bacteriemia, se mantiene el tratamiento (sistémico + el sellado) durante dos semanas, evitando así la retirada del catéter. Se optará por pautas antibióticas que se infundan cada 12 o 24 horas; mientras que el sellado se mantendrá durante las horas en las que no se infunde la NP. Si es necesario retirar el CVC, idealmente no se debería insertar uno nuevo hasta que la fiebre haya desaparecido y los hemocultivos de control, extraídos tras retirar el CVC infectado, sean negativos; aunque frecuentemente no es factible esperar tanto tiempo por la dependencia del paciente de la NP[71].

El punto clave en la prevención de las infecciones asociadas a catéter es el cumplimiento de la técnica aséptica en el manejo del catéter, incluyendo el lavado de manos[72]. En los últimos años se han empleado soluciones de taurolidina y alcohol al 70% para el sellado del CVC en pacientes con NPD y antecedentes de BC como profilaxis secundaria[73]. Se ha visto que ambos compuestos son efectivos para la prevención de las BC, aunque existen dudas sobre si el uso de etanol se puede asociar con un aumento del riesgo de trombosis[74]. En el caso de la taurolidina, se recomienda usar los preparados de taurolidina 2% asociada con citrato o con heparina, de forma diaria, infundiéndola una vez terminada la infusión de la NP. Se recomienda su aspiración antes de volver a conectar la NP, aunque se ha visto que su paso a la circulación sanguínea, en caso de no poder aspirarla, no conlleva ningún riesgo para la salud del paciente, pues no es tóxica para el ser humano[72].

10.2. Complicaciones metabólicas

Incluyen las derivadas del déficit o exceso de alguno de los componentes individuales de la solución de NP o de la presencia de contaminantes.

10.2.1. Déficit o exceso de micronutrientes

Los más frecuentes son[76]:

- En relación con el déficit de nutrientes: hipoglucemia, hipofosfatemia e hipocalcemia.
- En relación con el exceso de nutrientes: hiperglucemia e hipertrigliceridemia, cuando se sobrepasa la capacidad plasmática de aclaramiento lipídico.
- Las relacionadas con el exceso o el déficit de líquidos.

Se ha demostrado la asociación entre hiperglucemia, inmunodepresión y riesgo de infección, sobre todo en el paciente crítico.

10.2.2. Síndrome de realimentación

Hay que ser extremadamente cuidadoso en la alimentación de niños desnutridos para evitar el síndrome de realimentación, en especial en el paciente crítico[77]. Los pacientes afectos de este trastorno sufren un desequilibrio de líquidos y electrolitos, con intolerancia a los hidratos de carbono y déficit de vitaminas, todo ello como consecuencia de una realimentación rápida en pacientes previamente muy desnutridos[78]. Estos rápidos cambios metabólicos pueden ocasionar graves

booksmedicos.org

complicaciones que amenacen la vida del paciente. Para disminuir el riesgo de aparición del síndrome de realimentación ha de actuarse cuidadosamente, especialmente en la fase inicial de la realimentación con aportes graduales de energía y nutrientes, así como realizar una monitorización estrecha de los niveles de potasio, fósforo y magnesio, suplementándolos en caso de que sea necesario, junto con un aporte suficiente de vitaminas y oligoelementos.

10.2.3. Enfermedad metabólica ósea (osteoporosis, osteomalacia)

Ocurre en pacientes con NP de muy larga duración, especialmente si se asocia a fracaso intestinal[79]. El origen es multifactorial, en el que influyen tanto la enfermedad de base como mecanismos relacionados con la NP: deficiencia de vitamina D, desequilibrio en los aportes de fósforo, nitrógeno y energía, exceso de aminoácidos y contaminación con aluminio, entre otros. Las recomendaciones para la prevención y el manejo de la enfermedad metabólica ósea se recogen en la tabla 13[80].

10.2.4. Alteraciones hepáticas

Entre el 30 y el 50% de los niños que reciben NP durante más de dos semanas presentan elevación de las enzimas hepáticas, especialmente de la GGT, y la bilirrubina; aunque estas alteraciones suelen ser de carácter autolimitado[81]. 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 las infecciones, entre otras[82]. En los últimos años se ha prestado también mucha atención al papel de las emulsiones lipídicas en la aparición de la afectación hepática.

Tabla 13. Recomendaciones para la prevención y el manejo de la enfermedad metabólica ósea asociada a nutrición parenteral.

- Adecuar los aportes de calcio, fósforo, magnesio y acetato en función de las necesidades del paciente.
- Monitorizar periódicamente los niveles de dichos iones en sangre.
- Monitorizar los niveles de vitamina D.
- Monitorizar los niveles de calcio en orina de 24 horas cada 6-12 meses.
- Revisar la medicación que esté tomando el paciente y en los casos en que esta pueda tener efectos óseos perjudiciales interrumpirla o reducirla siempre que sea posible.
- Reducir el aporte de aminoácidos al mínimo siempre que el estado nutricional del paciente lo permita.
- Realizar densitometrías de control cada 1-2 años.
- Promover el ejercicio físico.

El sistema hepatobiliar puede verse afectado de diversas maneras por el uso de NP:

- Colestasis: es el hallazgo predominante en los pacientes pediátricos que desarrollan afectación hepática asociada a la NP. La alteración de las enzimas hepáticas es un indicador precoz de esta afectación, aunque se ha visto que existe escasa correlación entre los niveles de enzimas y el grado de afectación.
- Esteatosis: la infiltración grasa es la afectación hepática más frecuente en pacientes adultos con NP[83]. Puede ir acompañada o no de elevación de las enzimas hepáticas y suele ser asintomática. Su origen puede estar motivado por una excesiva infusión de glucosa o lípidos, o bien ser debida a deficiencias en determinados nutrientes como la carnitina, la colina o los ácidos grasos esenciales.
- Fibrosis: puede aparecer en pacientes con NP de larga duración. A diferencia de la colestasis y la esteatosis, que se pueden revertir total o parcialmente, la fibrosis es irreversible, pudiendo evolucionar a cirrosis[84].
- Disfunción de las vías biliares y vesícula biliar: afecta por igual a niños y adultos. Suelen ser litiasis pigmentarias.

Los principales factores que se han relacionado con la aparición colestasis son: la 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[85]. 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. Pues la historia natural de la colestasis es a su desaparición tras la retirada de la NP[86].

En la prevención de las complicaciones hepáticas asociadas a la NP se deben considerar todos los potenciales factores de riesgo asociados a su aparición. Existe algunas medidas que pueden limitar o revertir la afectación hepática: la instauración precoz de una nutrición enteral mínima, el ciclado de la NP, el tratamiento del sobrecrecimiento bacteriano, la prevención y el tratamiento precoz de las infecciones, la reducción del aporte de lípidos a < 1 g/kg/día, el uso de nuevas emulsiones lipídicas con omega-3, etc. Así como la administración de fármacos coleréticos, como el ácido ursodeoxicólico (a 10-30 mg/kg/día)[87].

10.3. Problemas psicosociales

La enfermedad de base, las hospitalizaciones repetidas y prolongadas, la dependencia de máquinas y la sobreprotección de los padres pueden perturbar el de-

booksmedicos.org

sarrollo normal de algunos niños con NP prolongada. Por todo ello, se recomienda intentar enviar a estos niños lo antes posible a su domicilio[88].

11. Nutrición parenteral domiciliaria (NPD)

La dependencia de NP por un tiempo prolongado ha dejado de ser una justificación para mantener a un niño ingresado. Los objetivos de la NPD son: mejorar o mantener el estado nutricional, facilitar la adaptación intestinal, reducir el riesgo de complicaciones relacionadas con la hospitalización (infecciones), mejorar la calidad de vida del niño y su familia y disminuir los costes del tratamiento, evitando hospitalizaciones. La NPD está indicada solo en aquellas situaciones en las que otras formas de tratamiento no son posibles (por ejemplo, la nutrición enteral) o son poco aconsejables (como, la cirugía)[89]. Se debería considerar en todo paciente que requiera NP por un período superior a 3 meses. Para implantar una NPD es necesaria la participación de un equipo multidisciplinar, cuyos componentes se adaptarán a las características y posibilidades del hospital. La familia debe ser adecuadamente entrenada para poder realizar el tratamiento de forma segura y el paciente debe estar en una situación clínica estable. 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[90].

12. 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 RNPT. Aunque la nutrición enteral 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 solo 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.

13. Bibliografía

1. Vinars E, Wilmore D. History of parenteral nutrition. JPEN J Parent Ent Nutr. 2003; 27: 225-32.
2. Dudrick SJ. Early developments and clinical applications of total parenteral nutrition. JPEN J Parent Ent Nutr2003; 27: 291-9.
3. Wilmore DW, Dudrick SJ. Growth and development of an infant receiving all nutrients via a vein. JAMA. 1968; 20: 860-4.
4. AGA Technical Review on Parenteral nutrition. *Gastroenterology* 2001; 121:970-1001.
5. Schewnk WF. Specialized nutrition support: the pediatric perspective. JPEN J Parent Ent Nutr. 2003; 27: 160-7.
6. Kerner JA. Parenteral Nutrition. En: Walker WA, Watkins JB, Duggan Ch. Nutrition in Pediatrics. 5th ed. London: BC Decker Inc; 2003. p. 957-85.
7. Muñoz PG, López LG, Costa CM, Villares JM, Giner CP, Maristany CP, del Río MT; 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; 22(6):710-9.
8. Taylor CJ, Griffiths RD, Fernandez RS. Does a multidisciplinary total parenteral nutrition team improve patient outcomes? A systematic review. JPEN J Parent Ent Nutr. 2004; 28: 251-8.
9. Moreno Villares JM, Pedrón Giner C. Nutrición artificial en el paciente pediátrico. En: Gil A. Tratado de nutrición. 2ª ed. Madrid: EM Panamericana; 2010. p. 171-200.
10. Collier S, Gura KM, DeLoid L, Dalton M, Summers L. Parenteral Nutrition. In: Sonneville K, Duggan C. Manual of Pediatric Nutrition. 5th ed. London: BC Decker; 2013. p. 196-215.
11. Fivez T, Kerklaan D, Mesotten D, Verbruggen S, Wouters PJ, Vanhorebeek I, et a. Early versus late parenteral nutrition in critically ill children. N Engl J Med 2016; 374: 1112-22.
12. 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): JPediatr Gastroenterol Nutr 2005; 41: S63-S69.
13. Bonnabry P, Cingria L, Sadeghipour, Ing H, Fonzo-Christe C, Pfister RE. Use of a systematic risk analysis method to improve safety in the production of paediatric parenteral nutrition solutions. Qual Saf Health Care. 2005; 14:93-8.
14. Alonso Franch M, Castellano G. Conceptos generales de nutrición. Requerimientos nutricionales. En: Muñoz MT, Suárez L, eds. Manual práctico de nutrición en pediatría, 1.ª ed. Madrid: Ergon, 2007; 1-11.
15. Moráis López A, Lama More RA, Galera Martínez R. Consejos prácticos para la prescripción de nutrición parenteral pediátrica. Acta Pediatr Esp. 2016; 74(2): 57-63.

booksmedicos.org

16. Mehta NM, Bechard LJ, Dolan M, Ariagno K, Jiang H, Duggan C.Energy imbalance and the risk of overfeeding in critically ill children.Pediatr Crit Care Med. 2011; 12(4):398-405.
17. Schofield W. Predicting basal metabolic rate, new standards and review of previous work. Hum Nutr Clin Nutr. 1985; 39C S1; 5-41.
18. Krenitsky J. Adusted body weight, pro: evidence to support the use of adjusted body weight in calculating calorie requirements. Nutr Clin Pract. 2005; 20:468-73.
19. Challenges to nutrition therapy in the pediatric critically ill obese patient. Martinez EE, Ariagno K, Arriola A, Lara K, Mehta NM. Nutr Clin Pract. 2015; 30: 432-9.
20. Jesuit C, Dillon C, Compher C, American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.) Board of Directors; and Lenders CM. A.S.P.E.N. clinical guidelines: Nutrition support of hospitalized pediatric patients with obesity. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2010; 34(1):13-20.
21. Lacaille F, Gupte G, Colomb V, D'Antiga L, Hartman C, Hojsak I, *et al.* Intestinal failure-associated liver disease: a position paper of the ESPGHAN working group of intestinal failure and intestinal transplantation. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2015; 60: 272-83.
22. Klein GW, Hojsak JM, Schmeidler J, Rapaport R.Hyperglycemia and outcome in the pediatric intensive care unit. J Pediatr. 2008; 153:379-84.
23. Preissig CM, Rigby MR. Pediatric critical illness hyperglycemia: risk factors associated with development and severity of hyperglycemia in critically ill children. J Pediatr. 2009; 155:734-9.
24. Rigo J, De Curtis M. Parenteral nutrition in premature infants. En: Guandalini S, ed. Textbook of Pediatric Gastroenterology and Nutrition. London: Taylor and Francis; 2004. p. 619-38.
25. 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.
26. Hojsak I, Colomb V, Braegger C, Bronsky J, Campoy C, Domellöf M, *et al.* ESPGHAN Committee on Nutrition Position Paper. Intravenous Lipid Emulsions and Risk of Hepatotoxicity in Infants and Children: a Systematic Review and Meta-analysis. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2016; 62:776-92.
27. Cowan E, Nandivada P, Puder M. Fish oil-based lipid emulsion in the treatment ofparenteral nutrition-associated liver disease. Curr Opin Pediatr. 2013; 25:193–200.
28. Calkins KL, Dunn JCY, Shew SB, Reyen L, Farmer DG, Devaskar SU, Venick RS. Pediatric intestinal failure associated liver disease is reversed with 6 months of intravenous fish oil. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2014; 38(6):682-92.
29. Matsumoto CS, Kaufman SS, Island ER, Kallakury B, Yazigi NA, Khan KM, Fishbein TM. Hepatic explant pathology of pediatric intestinal transplant recipients previously treated with omega-3 fatty acid lipid emulsion. J Pediatr. 2014; 165(1):59-64.
30. Mercer DF, Hobson BD, Fischer RT, Talmon GA, Perry DA, Gerhardt BK, *et al.* Hepatic fibrosis persists and progresses despite biochemical improvement in children treated with intravenous fish oil emulsion. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2013; 56(4):364-9.
31. Poindexter BB, Ehrenkranz RA. In: Martin RJ, Faranoff AA, Walsh MC. Faranoff and Martin's Neonatal Perinatal Medicine. Diseases of the fetus and infant. Philadephia: Elsevier Saunders; 2015. p. 592-612.
32. Uthaya S, Modi N. Practical preterm parenteral nutrition: systematic literature review and recommedations for practice. Early Hum Dev. 2014; 90:747-53.
33. Uthaya S, Liu X, Babalis D, Doré CJ, Warwick J, Bell J, *et al.* Nutritional evaluation and optimisation in neonates: a randomized, double-blind controlled trial of amino acid regimen and intravenous lipid composition in preterm parenteral nutrition. Am J Clin Nutr. 2016; 103: 1443-52.
34. Trivedi A, Sinn JK. Early versus late administration of amino acids in preterm infants receiving parenteral nutrition. Cochrane Database Syst Rev. 2013; 7:CD008771.
35. Vlaardingerbroek H, Schierbeek H, Rook D, Vermeulen MJ, Dorst K, Vermes A, *et al.* Albumin synthesis in very low birth weight infants is enhanced by earlyparenteral lipid and high-dose amino acid administration. Clin Nutr. 2016; 35:344-50.
36. Boubred F, Herlenius E, Bartocci M, Jonsson B, Vanpée M. Extremely preterm infants who are small for gestational age have a high risk of early hypophosphatemia and hypokalemia. Acta Paediatr. 2015; 104:1077-1083.
37. Bonsante F, Iacobelli S, Latorre G, Rigo J, De Felice C, Robillard PY, *et al.* Initial amino acid intake influences phosphorus and calcium homeostasis in preterm infants-it is time to change the composition of the early parenteral nutrition. PLoS ONE. 2013; 8:e72880.
38. Imura K, Okada A. Amino acid metabolism in pediatric patients. Nutrition.1998; 14: 143-8.
39. Rigo J, De Curtis M. Parenteral nutrition in premature infants. En: Guandalini S, ed. Textbook of Pediatric Gastroenterology and Nutrition. London: Taylor and Francis; 2004. p. 619-38.
40. Moe-Byrne T, Brown JV, McGuire W. Glutamine supplementation to prevent morbidity and mortality in preterm infants. Cochrane Database Syst Rev. 2016 Apr 18; 4:CD001457.
41. Brown JV, Moe-Byrne T, McGuire W. Glutamine supplementation for young infants with severe

booksmedicos.org

gastrointestinal disease. Cochrane Database Syst Rev. 2014; 15:CD005947.
42. Pedrón Giner C, Martínez Costa C, Moreno Villares JM. Parenteral nutrition in infants and children. In: Watson RR, Grimble G, Preedy VR, Zibadi S, eds. Nutrition in infancy. London: Springer; 2013. p. 233-45.
43. Aschner JL, Anderson A, Slaughter JC, Aschner M, Steele S, Beller A, *et al.* Neuroimaging identifies increased manganese deposition in infants receiving parenteral nutrition. Am J Clin Nutr. 2015; 102:1482-9.
44. Martínez Costa C, Pedrón Giner C. Nutrición enteral y parenteral. En: Moro Serrano M, Málaga Guerrero S, Madero López L, eds. Cruz Tratado de Pediatría. 11 ed. Madrid: Panamericana; 2014. p. 1061-73.
45. 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; suppl 1:1SA-138SA.
46. Wessel J, Balint J, Crill C, Klotz K. Standards for specialized nutrition support: hospitalized pediatric patients. NCP. 2005; 20: 103-16.
47. Diamanti A, Capriati T, Cardile S, Benedetti S, Francalanci P, Elia D. Fat-soluble vitamin deficiency in children with intestinal failure receiving home parenteral nutrition. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2014; 59:e46.
48. Timmer JG, Schipper HG. Peripheral venous nutrition: the equal relevance of volume load and osmolarity in relation to phlebitis. Clin Nutr. 1991;10:71–5.
49. Kuwahara T, Asanami S, Kubo S. Experimental infusion phlebitis: tolerance osmolality of peripheral venous endothelial cells. Nutrition. 1998; 14(6):496–501.
50. Piper HG, De Silva NT, Amaral JG, Avitzur Y, Wales PW. Peripherally inserted central catheters for long-term parenteral nutrition in infants with intestinal failure. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2013; 56:578-581.
51. Hellbock HJ, Motchnick PA, Ames BN. Toxic hydroperoxides in intravenous lipid emulsions used in preterm infants. Pediatrics. 1993; 91: 83-88.
52. Task Force for the revision of safe practices for Parenteral Nutrition. Safe practices for parenteral nutrition. JPENJ Parent Ent Nutr. 2004; 28: S1-S70.
53. Ball PA. Intravenous in-line filters: filtering the evidence. Curr Opin Clin Nutr Metab Care. 2003; 6: 319-325.
54. Blackmer AB, Partipilo ML. Three-in-One Parenteral Nutrition in Neonates and Pediatric Patients: Risks and Benefits. Nutr Clin Pract. 2015; 30:337-343.
55. 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.
56. Singh A, Rauch D. Commercial premixed parenteral nutrition and its potential role in pediatrics. Hospital Pediatrics. 2016; 6:34-36.
57. 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.
58. Trissel LA. Handbook of injectable drugs 8th ed. American Society of Hospital Pharmacists. Bethesda. 1994.
59. Staven V, Iqbal H, Wang S, Gronlie I, Tho I. Physical compatibility of total parenteral nutrition and drugs in Y-site administration to children from neonates to adolescents. J Pharm Pharmacol. 2016; 7. [Epub ahead of print]
60. Gomis Muñoz P, Valero Zanuy MA. Nutrición parenteral. En: Gil A. Tratado de nutrición. 2ª ed. Madrid: EM Panamericana; 2010. p. 143-169.
61. Ireton-Jones C, DeLegge MH, Epperson LA, Alexander J. Management of the home parenteral nutrition patient. Nutr Clin Pract. 2003; 18:310-7.
62. Vanderhoof JA, Young RJ. Overview of considerations for the pediatric patient receiving home parenteral and enteral nutrition. Nutr Clin Pract. 2003; 18:221-6.
63. Trieschmann U, ten F Cate U, Sreeram N. Central venous catheters in children and neonates – what is important? Images Paediatr Cardiol. 2007; 9:1–8.
64. Chwals WJ. Vascular access for home intravenous therapy in children. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2006; 30:S65-9.
65. Murphy PC, Arnold P. Ultrasound-assisted vascular access in children. Contin Educ Anaesth Crit Care Pain 2011; 11:44-9.
66. Journeycake JM, Buchanan GR. Thrombotic complications of central venous catheters in children. Curr Opin Hematol 2003; 10:369-74.
67. Goossens GA. Flushing and locking of venous catheters: available evidence and evidence deficit. Nurs Res Pract 2015; 2015:985686.
68. Vidal E, Sharathkumar A, Glover J, Faustino EV. Central venosus catheter-related thrombosis and thromboprophylasis in children: a systematic review and meta-analysis. J Thromb Haemost. 2014; 12:1096-109.
69. Brandão LR, Shah N, Shah PS. Low molecular weight heparin for prevention of central venous catheterization-related thrombosis in children. Cochrane Database Syst Rev. 2014; 3:CD005982.
70. Kerner JA, Garcia-Careaga MG, Fisher AA, Poole RL. Treatment of catheter occlusion in pediatric patients. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2006; 30:S73-S81.
71. Mermel LA, Allon M, Bouza E, Craven DE, Flynn P, O'Grady NP, *et al.* Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Intravascular Catheter-Related Infection: 2009 Update by the

booksmedicos.org

Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis. 2009; 49:1-45.
72. Janum S, Zingg W, Classsen V, Afshari A. Bench-to-bedside review: challenges of diagnosis, care and prevention of central catheter-realted bloodstream infections in children. Crit Care. 2013; 28:238.
73. Germán Díaz M, Moreno Villares JM; Gomis Muñoz P, León Sanz M. Sellado con antibióticos o antisépticos en pacientes pediátricos con nutrición parenteral domiciliaria. Puesta al día. Nutr Hosp. 2016; 33:771-81.
74. Wong T, Clifford V, McCallum Z, *et al.* Central venous catheter thrombosis associated with 70% ethanol locks in pediatric intestinal failure patients on home parenteral nutrition: A case series. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2011; 36:358-60.
75. Bisseling TM, Willems MC, Versleijen MW, *et al.* Taurolidine lock is highly effective in preventing catheter-related bloodstream infections in patients on home parenteral nutrition: A heparin-controlled prospective trial. Clin Nutr. 2010; 29(4):464-8.
76. Howard L, Ashley C. Management of complications in patients receiving home parenteral nutrition. Gastroenterology. 2003; 124:1651-61.
77. Byrnes MC, Stangenes J. Refeeding in the ICU: an adult and pediatric problem. Curr Opin Clin Nutr Metab Care. 2011; 14:186-92.
78. Crook MA, Hally V, Pantelli JV. The importance of the refeeding syndrome. *Nutrition* 2001; 17:632-7.
79. Demehri FR, Simha S, Stephensa L, Harris MB, Arnold MA, Brown PI, Teitelbaum DH. Pediatric intestinal failure: predictors of metabolic bone disease. J Pediatr Surg. 2015; 50:958-62.
80. Blanca García JA, Moráis López AB, Cortes Mora P. Afectación hepática y ósea asociadas a nutrición parenteral. Acta Pediatr Esp. 2016; 74:160-164.
81. Lauriti G, Zani A, Aufieri R, Cananzi M, Chiesa PL, Eaton S, Pierro A. Incidence, prevention, and treatment of parenteral nutrition-associated cholestasis and intestinal failure-associated liver disease in infants and children: a systematic review. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2014; 38:70-85.
82. Rangel SJ, Calkns CM, Cowles RA, Barnhart DC, Huang EY, Abdullah F *et al.* Parenteral nutrition-associated cholestasis: an American Pediatric Surgical Association Outcomes and Clinical Trials. Committee systematic review. J Pediatr Surg. 2012; 47:225-40.
83. Btaiche IF, Khalidi N. Metabolic complications of parenteral nutrition in adults, part 2. Am J Health-SystPharm. 2004;61:2050-7; quiz 2058-9. Review. Erratum in: Am J Health Syst Pharm. 2004; 61:2616.
84. Peyret B, Collardeau S, Touzet S, Loras-Duclaux I, Yantren H, Michalski MC, *et al.* Prevalence of liver complications in children receiving long-term parenteral nutrition. Eur J Clin Nutr. 2011 Jun; 65:743-9.
85. Forchielli ML, Walker WA. Nutritional factors contributing to the development of cholestasis during total parenteral nutrition. Adv Pediatr. 2003; 50:245-67.
86. Mangalat N, Bell C, Graves A, Imseis EM. Natural history of conjugated bilirubin trajectory in neonates following parenteral nutrition cessation. BMC Pediatr. 2014; 14:298.
87. Wales PW, Allen N, Worthington P, George D, Compher C; American Society for Parenteral and Enteral Nutrition, A.S.P.E.N. clinical guidelines: support of pediatric patients with intestinal failure at risk of parenteral nutrition-associated liver disease. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2014; 38:538-57.
88. Pedrón-Giner C, Martínez-Costa C, Gómez-López L, Navas-López VM, Redecillas Ferreiro S, Moreno-Villares JM, *et al.* Home parenteral nutrition in children: procedures, experiences and reflections. Nutr Hosp. 2010; 25:705-11.
89. Colomb V, Dabbas-Tyan M, Taupin P, Talbotec C, Révillon Y, Jan D, *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.
90. Norman JL, Crill CM. Optimizing the transition to home parenteral nutrition in pediatric patients. Nutr Clin Pract. 2011; 26(3):273-85.

booksmedicos.org

booksmedicos.org

BLOQUE: NUTRICIÓN Y ASPECTOS LEGALES

(Dra. María Dolores Ballesteros Pomar)

TEMA 56. Aspectos éticos e implicaciones legales del soporte nutricional.
Dres. José Enrique Palacio Abizanda y Julia Álvarez Hernández

TEMA 57. Gestión aplicada a la nutrición clínica.
Dres. Alfonso Vidal Casariego, David Emilio Barajas Galindo e Isidoro Cano Rodríguez

TEMA 58. Metodología para el diseño y desarrollo de productos de nutrición clínica.
Dras. Milagros Pérez Rodríguez y África Jiménez Jiménez

TEMA 59. Nutrición basada en la evidencia.
Dres. María Dolores Ballesteros Pomar, Ana Hernández Moreno y Adrián Arés Luque

TEMA 60. Nutrición artificial domiciliaria.
Dras. Rocío Villar Taibo, Ana Urioste Fondo y Paula Fernández Martínez

TEMA 61. Nutrición e investigación.
Dres. Alicia Calleja Fernández, Begoña Pintor de la Maza, Miriam Alejo Ramos y Alfonso Vidal Casariego

booksmedicos.org

booksmedicos.org

Tema 56.
Aspectos éticos e implicaciones legales del soporte nutricional

José Enrique Palacio Abizanda
Jefe de Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Ntra. Sra. de Candelaria. Tenerife

Julia Álvarez Hernández
Jefe de la Sección de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Príncipe de Asturias. Alcalá de Henares (Madrid)

Dietoterapia, nutrición clínica y metabolismo. Tercera edición. Copyright 2017 de los autores, SEEN y Grupo Aula Médica. Todos los derechos reservados. Páginas 883-895.

1. Introducción
2. Algunas consideraciones generales
3. Implicaciones legales. Aproximación en situaciones clínicas concretas
4. Resumen
5. Bibliografía

1. Introducción

Los avances tecnológicos de la Medicina y los cambios socioculturales surgidos desde la segunda mitad del siglo pasado han supuesto un importante reto para el Derecho y la Ética. La medicina moderna ha desarrollado un amplio campo de conocimiento en torno al soporte vital de los individuos incluyendo la sustitución de la funcionalidad de algunos órganos como la ventilación asistida o la diálisis. Las técnicas de nutrición artificial (NA), como la nutrición parenteral (NP) o la nutrición enteral (NE), dan respuesta a la incapacidad de algunos enfermos para ser alimentados por vía natural, siendo reconocidas como procedimientos de soporte nutricional. Su desarrollo a lo largo de la segunda mitad del siglo xx ha formado parte de los avances tecnológicos. En este punto, la pregunta clave es ¿todo lo que técnicamente se puede hacer en la actualidad se debe hacer?

La condición humana es inseparable de la enfermedad, el dolor, el sufrimiento y, por fin, la muerte, una práctica médica adecuada a dicha condición ha de empezar por aceptar la finitud humana y enseñar o ayudar a vivir en ella. La reflexión sobre los fines de la Medicina del Hastings Center[1] nos ayuda a entender que deben ser algo más que la curación de la enfermedad y el alargamiento de la vida. Han de poner un énfasis especial en aspectos como la prevención de las enfermedades, la paliación del dolor y el sufrimiento, han de situar al mismo nivel el curar y el cuidar, y advertir contra la tentación de prolongar la vida indebidamente. Si tales metas significan una cierta desmitificación de la medicina es porque exigen de ella una cierta modestia[2].

El Derecho sanitario y la Bioética intentan dar respuesta a cuestiones de interés entre las que se encuentran las relativas al soporte nutricional (SN) bajo sus prismas correspondientes. Los profesionales sanitarios debemos ser entrenados en habilidades de comunicación que nos permitan establecer una relación médico-enfermo basada en el respeto y la confianza que facilite la participación activa del paciente en la toma de decisiones que compete a la gestión de su salud. Sin olvidar conocer nuestra carta de deberes y derechos como ciudadanos, como pacientes y como profesionales sanitarios.

Sabemos que un conflicto ético no es un conflicto técnico, tampoco es un conflicto jurídico, aunque pueda llegar a serlo, de ahí lo importante del papel del Derecho sanitario, más bien se trata de un conflicto de valores que enfrenta los valores del pacientes con los de los profesionales sanitarios y/o los de terceras partes (administración, gestores, jueces, etc.). A lo largo de este capítulo pretendemos hacer reflexionar al lector sobre aquellos aspectos éticos con implicaciones legales más frecuentes que nos encontramos a diario en el desempeño de nuestra actividad asistencial. Hemos elegido tres situaciones clínicas relevantes como son las enfermedades neurodegenerativas, la anorexia nerviosa y las personas en huelga de hambre para profundizar en las implicaciones legales de mayor interés y probablemente menos conocidas por los clínicos.

booksmedicos.org

2. Algunas consideraciones generales

De todos es conocido que la mayoría de los conflictos éticos suscitados en el entorno del soporte nutricional, en nuestro día a día, pueden ser evitados con un adecuado acompañamiento del paciente y sus familiares. La comunicación y la participación activa en la toma de decisiones es una garantía de la buena práctica clínica. La moderación y la prudencia, ponderando principios y evitando prejuicios, deben acompañar nuestras decisiones revestidas de legalidad[3]. Por otro lado, no podemos olvidar que el mundo del Derecho sanitario es complejo. Está regulado, en nuestro caso, por normas contempladas en convenios internacionales, normas de la Unión Europea y otras en el ámbito del Derecho español como la Constitución, las leyes del Parlamento Español y de las instituciones análogas de las comunidades autónomas y las diferentes disposiciones administrativas de la Administración estatal o de las Administraciones de las comunidades autónomas, también según sus posibilidades competenciales.

El sistema normativo de un país, en las democracias, da respuesta a la llamada ética civil que permite el normal funcionamiento de las instituciones, y no puede eliminarse sin alterar la convivencia. Así, la ley representa lo justo, con el objetivo de buscar la paz social. Esto no significa que no pueda ser modificada ni que exista discrepancia, pero exige respeto durante su vigencia. Si el dinamismo social lo requiere deberá ser derogada y sustituida por otra dentro del marco constitucional. Además, podemos asistir a la conversión en norma de las actuaciones profesionales cuando se estime que por su importancia y seguridad deben revestir el carácter de ley. Esta es una cuestión que corresponde al devenir de cada sociedad, por ejemplo en España, hasta el año 2002 no se regularon aspectos fundamentales de la relación clínica mediante la Ley de Autonomía del Paciente. Sin embargo, esta norma vigente no agota la realidad social que mantiene en la actualidad el debate bioético en algunos puntos.

2.1. Decisiones al final de la vida

Las decisiones al final de la vida tienen un indudable carácter ético y en ocasiones implicaciones jurídicas. Se trata de decisiones que entrañan cuestiones morales de gran trascendencia, desde el momento en que afectan a valores esenciales de la persona humana. En concreto, al valor de la vida y al valor de la dignidad humana[4].

La dificultad para encontrar criterios éticos adecuados al final de la vida reside, entre otras cosas, en el entorno multicultural al que, cada vez más, hay que enfrentarse (el llamado cosmopolitismo multicultural), el poder de la tecnología, la fragilidad en que se hallan las personas y la trascendencia decisiva de las decisiones que pueden adoptarse en tal trance, que son irreversibles desde el momento en que transforman la vida de una persona en un destino y que, por tanto, deben ser objeto de la mayor ponderación posible. A este respecto, se pone de manifiesto otra dificultad adicional: las convicciones o creencias individuales (del médico u otros profesionales sanitarios, de los pacientes o de los allegados) implican a otras personas que pueden tener otros puntos de vista o considerarse que afectan a la sociedad, que razona, a través de quien corresponda, según otras bases[5]. En este sentido, cuando hacemos referencia a los conflictos relacionados con la hidratación y nutrición al final de la vida, es importante resaltar las diferencias culturales que se evidencian en la literatura, al analizar las posturas que contrastan la visión de una cultura como la mediterránea frente a la anglosajona. Esto es más evidente cuando se dirime sobre la consideración de cuidado y tratamiento, pero también lo es cuando se establece la toma de decisiones en primera persona en el caso de la cultura anglosajona, haciendo valer el derecho a toda la información y ejerciendo, el paciente, con autonomía el derecho a decidir sobre su salud. Frente a esta actitud encontramos la que nace de la cultura mediterránea en la que la familia adopta posturas de protección extrema del individuo enfermo ocultándole información que considera gravosa y que, sin duda, limitan la toma de decisiones por parte del protagonista.

La decisión ética es siempre una decisión que se adopta en primera persona, máxime en las situaciones que se producen al final de la vida. Ahora bien, inevitablemente, pone en juego a otros actores a los que hay que tener en cuenta (por ejemplo, al médico u otros profesionales sanitarios que pueden alegar objeción de conciencia ante determinadas situaciones, como es el caso del estado vegetativo permanente), siendo aquí, precisamente, donde tiene sentido el proceso deliberativo característico de la toma de decisiones en el ámbito bioético[6].

Por último, nos gustaría recordar aquí una dificultad añadida en la toma de decisiones al final de la vida. Nos referimos a las dificultades técnicas que en ocasiones tenemos los clínicos para establecer la terminalidad. En otras palabras, los conflictos éticos y jurídicos pueden presentarse en el abordaje de pacientes técnicamente terminales, es decir, pacientes no agónicos, que han agotado sus posibilidades terapéuticas pero que pueden tener una expectativa de vida de hasta 6 meses, y los pacientes que hemos llamado biológicamente terminales, aquellos pacientes agónicos que realmente se encuentran en los últimos días y horas de su vida. Es evidente que nuestro análisis frente a la hidratación y nutrición no podrá ser el mismo. La Sociedad Española de Cuidados Paliativos (SECPAL) establece que en la actualidad es mejor hablar de situaciones clínicas al final de la vida, donde la enfermedad terminal se encuentra entre enfermedad incurable avanzada y la situación de agonía. Enfermedad terminal entendida como enfermedad avanzada en fase evolutiva e irreversible con síntomas múltiples, impacto emocional, pérdida de autono-

booksmedicos.org

mía, con muy escasa o nula capacidad de respuesta al tratamiento específico y con un pronóstico de vida limitado a semanas o meses, en un contexto de fragilidad progresiva. Y situación de agonía como la que precede a la muerte cuando esta se produce de forma gradual, y en la que existe deterioro físico intenso, debilidad extrema, alta frecuencia de trastornos cognitivos y de la conciencia, dificultad de relación e ingesta y pronóstico de vida en horas o días. Si bien es cierto que establece tiempos distintos para definir estas situaciones en enfermos oncológicos y no oncológicos[7]. En cualquier caso, las decisiones éticas al final de la vida conllevan resultados irreparables (por ejemplo, la muerte), deben tomarse con extrema prudencia. En la base de cualquier toma de decisión ética, como en la de las demás decisiones médicas, están los conocimientos científicos aceptados *(lex artis)*. Su desconocimiento es causa de una ignorancia «culpable»[8]. Una máxima defendida por los bioeticistas es que ante la incertidumbre, cuando algo de tanto valor como la vida está en juego y la consecuencia de una de las acciones es irreversible, debemos errar en el «lado de la vida»[9].

2.2. Tratamiento *versus* cuidado

Cuando analizamos conflictos éticos relativos a la hidratación y nutrición, en diversas situaciones clínicas, siempre subyacen las posiciones que consideran esta medida del soporte nutricional como tratamiento frente a los que la entienden como cuidado. Siendo especialmente controvertido el tema en el caso de la nutrición enteral. En nuestra cultura mediterránea, la hidratación y la alimentación son símbolos del cuidado y están en el subconsciente colectivo, a nadie se le niega «el pan y la sal». La consideración de cuidado obliga a administrarla a todos los individuos con el objetivo final de optimizar el confort y preservar la dignidad de la persona. En el caso de los que la entienden como un tratamiento (cultura anglosajona), abogan por valorar las cargas y beneficios que supone el mismo antes de establecer o no la indicación[10]. Ante la falta de directivas anticipadas o testamento vital son estas consideraciones las que han sido el centro del análisis social, ético y jurídico, de los casos más mediáticos de los últimos años, que planteaban la retirada de la alimentación enteral en pacientes con estado vegetativos permanente como el de Terry Schiavo[11] o el de Euglana Englano[12].

Desde un punto de vista práctico, algunos autores defienden que existen razones por las cuales la hidratación administrada artificialmente y la nutrición son tratamientos médicos y no cuidados básicos (es decir, el cuidado que podría haber sido por los médicos antes de la era moderna, como el baño y el uso de ropa de cama adecuada). Lo primero, porque el soporte nutricional o la alimentación artificial es una tecnología relativamente nueva que fue especialmente diseñada para pacientes con patologías que afectan al estado nutricional del individuo (trastornos de la deglución, maldigestión, malabsorción, disfuncionalidad del tubo digestivo. etc.). Lo segundo, porque la utilización de sonda nasogástrica o la colocación de gastrostomía percutánea, ya sea endoscópica, radiológica o quirúrgica, así como las yeyunostomías o las gastroyeyunostomías, requiere la realización de procedimientos intervencionistas. Lo tercero, porque se necesita formación especializada para la indicación de fórmulas de nutrición enteral y parenteral. Y por último, lo cuarto, como en cualquier tratamiento los pacientes sometidos a estos procedimientos pueden sufrir complicaciones. En general, los casos en discusión establecen que la nutrición enteral por sonda se requiere para algo más que para mantener un nivel de asistencia básica.

Ahora bien, para retirar la alimentación e hidratación algunos autores defienden que deben reunirse determinadas condiciones: que existan bastantes probabilidades de que los procedimientos no mejoren el estatus nutricional y de hidratación; que los procedimientos mejoren el estado nutricional y de hidratación, pero que el paciente no obtenga ningún beneficio de ello (por ejemplo, en caso de anencefalia o de estado vegetativo permanente); que los procedimientos mejoren el estado nutricional y de hidratación y el paciente obtenga beneficios, pero los inconvenientes superen a los beneficios (por ejemplo, la contención física en pacientes con demencia, que puede provocar miedo e incomodidad, especialmente si el paciente lucha por liberarse de dicha contención).

2.3. Capacidad de decisión

Un punto esencial en el análisis de conflictos éticos y jurídicos es determinar quién debe decidir, en otras palabras, quién tiene la capacidad y la competencia para decidir. Aunque insistiremos más detenidamente en este capítulo cuando analicemos situaciones clínicas concretas, merece la pena revisar algunas consideraciones que deben ser recordadas. Para poder decidir, el paciente debe estar siempre informado adecuadamente de su problema de salud y de todas las alternativas terapéuticas. Además, el paciente debe entender lo que se le plantea para poder definir su elección ponderando valores y evitando prejuicios. Esto hace posible que el individuo sea autónomo y pueda ejercer su derecho a decidir sobre sus problemas de salud. En ocasiones, es la propia enfermedad la que merma la autonomía del paciente, y nos encontramos ante una vivencia dilemática entre no respetar su autonomía y priorizar la no maleficencia, máxime cuando tememos por la vida del paciente. Este es el caso del ingreso forzoso de las pacientes con anorexia nerviosa, siendo muy importante contar con modelos de detección de competencia para despejar dudas en torno a la autonomía del paciente. Sin embargo, esta circunstancia no es igual en los casos de individuos en huelga de

booksmedicos.org

hambre, que plenamente conscientes de sus riesgos están dispuestos a asumir el riesgo de muerte por inanición.

El consentimiento informado, voluntades previas, directivas anticipadas o el testamento vital son manifestaciones jurídicas de la voluntad en la elección del individuo. En el tema que nos ocupa, cuando las decisiones afectan al final de la vida, su existencia es determinante para evitar los conflictos éticos y jurídicos.

2.4. Principio de proporcionalidad

El principio de proporcionalidad es considerado tanto en el ámbito de la bioética como en el del derecho. Según el mismo, cualquier tratamiento médico es éticamente obligatorio en la medida en que la probabilidad de proporcionar beneficios al paciente sea superior a las cargas que puede soportar. Este principio de proporcionalidad es de fácil aplicación a las preferencias de los pacientes (autonomía), por cuanto que estos tienen derecho a decidir qué entienden por beneficios y por cargas. Sin embargo, la proporcionalidad también es aplicable a las indicaciones médicas, aunque hay que reconocer que se torna más difícil cuando se recurre a dicho principio en decisiones que afectan a personas con una discapacidad irreversible sin que previamente hayan otorgado instrucciones previas ni hayan hecho manifestación alguna al respecto. Las opiniones expuestas se recogen también en algunos trabajos de médicos españoles en los que se plantea si la alimentación e hidratación artificiales constituyen un tratamiento médico o un componente de cuidados humanos básicos[13]. Ponen de relieve que los diferentes procedimientos implican riesgos y complicaciones graves, incluso la muerte, y que existen enfermedades y situaciones en las que la alimentación artificial supone una desventaja o una técnica inútil o desproporcionada.

Por otro lado, en atención a nuestras características socioculturales, distinguen los supuestos en que el suministro de líquidos y alimentos se realiza como medida de mantenimiento en un paciente que no puede utilizar la vía digestiva normal por alguna razón, como las dificultades para la deglución por un estado de coma, las alteraciones de la conducta por enfermedad mental y otras, (entendiendo que en estos casos se puede considerar como parte de los cuidados básicos generales, que en nuestra cultura se proporcionan a todas las personas, salvo que de forma expresa haya manifestado lo contrario) de aquellos otros que no tienen tal carácter, en los que constituye un medio de soporte vital, similar a la ventilación mecánica o a la diálisis y susceptibles de ser retirados o no instaurados en las situaciones sin expectativas razonables de recuperación[5].

La dependencia de los modelos culturales y sociales en uso es un lugar común entre los especialistas, hasta el punto de que se considera necesario para la no iniciación o retirada que se haga mediante acuerdos que puedan ser asumidos por una mayoría de los implicados, siendo conocido que los profesionales sanitarios tienen más dificultades para la retirada que para la no iniciación. Más aún, se ha formulado una propuesta concreta para la forma de actuación ante la limitación del esfuerzo terapéutico[14].

2.5. Proceso deliberativo

Como ya hemos comentado, la mayoría de los conflictos éticos que llegan a convertirse en conflictos jurídicos podrían evitarse con un adecuado acompañamiento del paciente y la familia en su enfermedad. Los profesionales sanitarios compartimos una serie de premisas en nuestro comportamiento asistencial. Todos tenemos asumido que hacemos «lo indicado» y no hacemos «lo no indicado» o «lo contraindicado». También retiramos «lo contraindicado», pero en ocasiones nos cuesta decidir retirar «lo no indicado». Estas afirmaciones se hacen muy evidentes en el caso de la nutrición enteral mediante sonda nasogástrica en pacientes con enfermedad avanzada, en los que deberíamos reflexionar sobre los puntos que hemos comentado en los apartados anteriores.

Existen muchos modelos para la toma de decisiones[15], que, aunque puedan variar el vocabulario, número y orden de pasos a seguir, todos tienen en consideración una serie de aspectos esenciales. Algunas escuelas anglosajonas defienden una especie de Guía para la Reflexión Ética, en donde contemplan aspectos de la historia clínica y biografía del sujeto, encuadre de las cuestiones éticas, cuidado de los valores y responsabilidades de cada representante (paciente, familia, profesionales, administración, etc.), análisis ético de la situación y opiniones técnicas de los profesionales y justificación moral[16]. Además, establecen una especie de *checklist* para que se asegure un proceso de deliberación adecuado (**tabla 1**).

La profesora Begoña Román, de la Universidad de Barcelona, Presidenta del Comité de Ética de los servicios Sociales de Cataluña y vocal del Comité de Bioética de Cataluña, propone el siguiente protocolo en la toma de decisiones en nutrición clínica[5]:

1. Descripción y documentación del caso.
2. Exposición de argumentos.
3. Propuesta de intervención.
4. Planificación y delegación de responsabilidades.
5. Seguimiento y consideración.
6. Evaluación con indicadores.
7. Documentación para la historia de los equipos y la organización.

Por otro lado, la escuela del profesor Diego Gracia defiende un proceso deliberativo que contemple los pasos recogidos en la **tabla 2**. Como hemos comenta-

booksmedicos.org

Tabla 1. *Checklist* de las condiciones necesarias para aplicar la Guía de reflexión ética según Monod *et al.*

Condiciones necesarias para aplicar la Guía de Reflexión Ética
· Organizar una reunión formal para la deliberación.
· Asegurar la participación de los profesionales implicados.
· Identificar una persona como presidente de la reunión.
· El Presidente organiza la discusión.
· El Presidente obtiene el punto de vista de los distintos profesionales de la reunión.
· El Presidente identifica y consensua la decisión ética.
· El Presidente y el grupo designa a la persona responsable de vigilar por la implementación de la decisión.

do, en estos planteamientos se recogen los elementos fundamentales en la toma de decisiones, que siempre será realizada con moderación, prudencia y serenidad y deberá estar salvaguardada por la ley.

3. Implicaciones legales. Aproximación en situaciones clínicas concretas

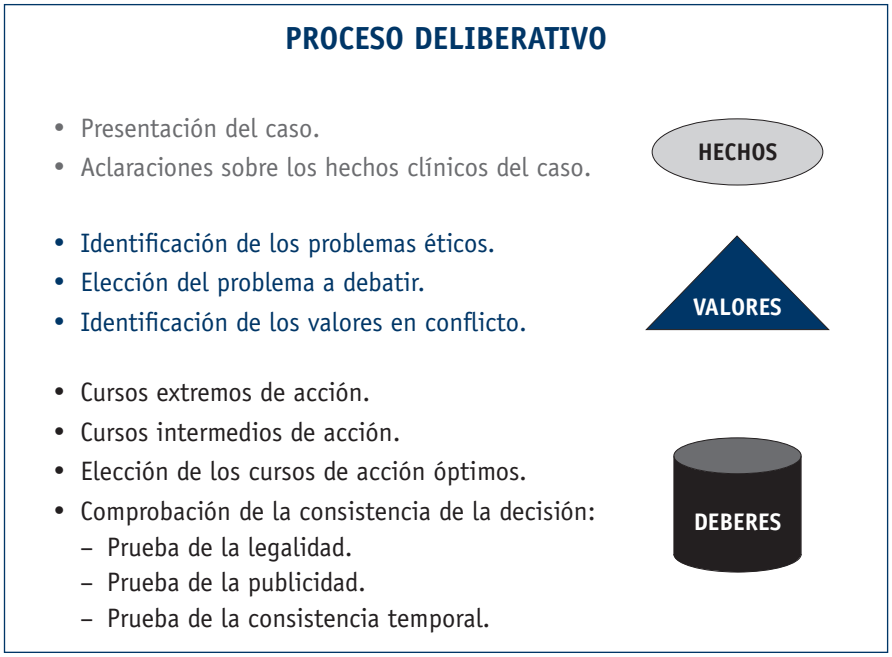
A continuación haremos un repaso de los aspectos legales referentes a la actuación de los profesionales sanitarios en el momento de aplicar determinados procedimientos diagnósticos o terapéuticos, como la nutrición enteral por vía oral a través de sonda nasogástrica o de gastrostomía percutánea, en las situaciones clínicas que suelen generar conflicto como son las enfermedades neurodegenerativas (demencia, enfermedad de Parkinson, esclerosis lateral amiotrófica, esclerosis múltiple y otras), los trastornos del comportamiento alimentario (TCA), especialmente en el caso de la anorexia nerviosa y en las personas en huelga de hambre.

3.1. Enfermedades neurodegenerativas

La Constitución Española (CE) de 27 de diciembre de 1978 incluye en el Capítulo Tercero, los «principios rectores de la política social y económica». El artículo 43 de la CE reconoce el derecho a la protección de la salud. La regulación general de este derecho, junto a la atención sanitaria, constituyen el objeto de la Ley 14/1986, de 25 de abril, General de Sanidad[17]. De esta forma, la Ley General de Sanidad (LGS) da respuestas a un requerimiento constitucional; así, el artículo 1º.1 de la misma dice: «La presente ley tiene por objeto la regulación general de todas las acciones que permitan hacer efectivo el derecho a la protección de la salud reconocido en el artículo 43 y concordantes de la Constitución». Los derechos de los pacientes se recogieron en el artículo 10 de la LGS.

Por tanto, el origen y precedentes de los derechos de los pacientes de la LGS los podemos encontrar en textos foráneos o en el ordenamiento jurídico español tanto en la referencia Constitucional como en otras normas, los derechos de los usuarios de la salud son

Figura 2. Proceso deliberativo propuesto por Prof. Diego Gracia.



booksmedicos.org

derechos subjetivos, susceptibles de protección jurisdiccional.

La LGS estableció la regla general del consentimiento, así como el derecho de rechazar el tratamiento, es decir, se asistió a un cambio fundamental en la atención a los pacientes, cual es la sustitución del principio de beneficiencia, o dicho de otro modo, del paternalismo erróneo por el principio de autonomía de la voluntad.

La importancia que tienen los derechos de los pacientes como eje básico de las relaciones clínico-asistenciales se pone de manifiesto al constatar el interés que han demostrado por los mismos casi todas las organizaciones internacionales con competencia en la materia. Ya desde el fin de la Segunda Guerra Mundial, organizaciones como Naciones Unidas, UNESCO o la Organización Mundial de la Salud, o más recientemente, la Unión Europea o el Consejo de Europa, entre muchas otras, han impulsado declaraciones o, en algún caso, han promulgado normas jurídicas sobre aspectos genéricos o específicos relacionados con esta cuestión. En este sentido, es necesario mencionar la trascendencia de la Declaración Universal de Derechos Humanos del año 1948, que ha sido el punto de referencia obligado para todos los textos constitucionales promulgados posteriormente, o en el ámbito más estrictamente sanitario, la Declaración sobre la promoción de los derechos de los pacientes en Europa, promovida en el año 1994 por la Oficina Regional para Europa de la Organización Mundial de la Salud, aparte de múltiples declaraciones internacionales de mayor o menor alcance e influencia que se han referido a dichas cuestiones.

El 1 de enero del 2000 entró en vigor en el Reino de España el 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 (Convenio sobre los derechos del hombre y la biomedicina), suscrito el día 4 de abril de 1997[18]. Dicho Convenio es una iniciativa capital: en efecto, a diferencia de las distintas declaraciones internacionales que lo han precedido, es el primer instrumento internacional con carácter jurídico vinculante para los países que lo sucriben. Su especial valía reside en el hecho de que establece un marco común para la protección de los derechos humanos y la dignidad humana en la aplicación de la biología y la medicina. El Convenio trata explícitamente, con detenimiento y extensión, sobre la necesidad de reconocer los derechos de los pacientes, entre los cuales resaltan el derecho a la información, el consentimiento informado y la intimidad de la información relativa a la salud de las personas, persiguiendo el alcance de una armonización de las legislaciones de los diversos países en estas materias; en este sentido, es absolutamente conveniente tener en cuenta el Convenio en el momento de abordar el reto de regular cuestiones tan importantes.

A partir de estas premisas, la Ley 41/2002, de 14 de noviembre, básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica (LAP)[19] completa las previsiones que la LGS enunció como principios generales. En este sentido, refuerza y da un trato especial al derecho a la autonomía del paciente. En particular, merece mención especial la regulación sobre instrucciones previas que contempla, de acuerdo con el criterio establecido en el Convenio de Oviedo, los deseos de los pacientes expresados con anterioridad dentro del ámbito del consentimiento informado.

El consentimiento informado en esta Ley se encuadra en el Capítulo IV, que lleva como título: «El respeto de la autonomía del paciente». Así, el artículo 8º que hace referencia al consentimiento informado dice en el apartado 1: Toda actuación en el ámbito de la salud de un paciente necesita el consentimiento libre y voluntario del afectado, una vez que, recibida la información prevista, haya valorado las opciones propias del caso. En cuanto a la información prevista, la propia ley dice que los pacientes tienen derecho a conocer, con motivo de cualquier actuación en el ámbito de su salud, toda la información disponible sobre la misma, salvando los supuestos exceptuados por la Ley. Además, toda persona tiene derecho a que se respete su voluntad de no ser informada. La información, que como regla general se proporcionará verbalmente dejando constancia en la historia clínica, comprende, como mínimo, la finalidad y la naturaleza de cada intervención, sus riesgos y consecuencias. La información clínica forma parte de todas las actuaciones asistenciales, será verdadera, se comunicará al paciente de forma comprensible y adecuada a sus necesidades y le ayudará a tomar decisiones de acuerdo con su propia y libre voluntad. El médico responsable del paciente le garantiza el cumplimiento de su derecho a la información. Los profesionales que le atienden durante el proceso asistencial o le apliquen una técnica o un procedimiento concreto también serán responsables de informarle.

La ley manifiesta de forma clara que el consentimiento informado será verbal por regla general. Sin embargo, se prestará por escrito en los casos siguientes: intervención quirúrgica, procedimientos diagnósticos y terapéuticos invasores y, en general, aplicación de procedimientos que suponen riesgos o inconvenientes de notoria y previsible repercusión negativa sobre la salud del paciente. Asimismo, explicita que el consentimiento escrito del paciente será necesario para cada una de las actuaciones especificadas, dejando a salvo la posibilidad de incorporar anejos y otros datos de carácter general, y tendrá información suficiente sobre el procedimiento de aplicación y sobre sus riesgos. El paciente puede revocar libremente por escrito su consentimiento en cualquier momento.

Los límites del consentimiento informado y consentimiento por representación están recogidos en el artículo 9 de la misma ley. La renuncia del paciente a recibir información está limitada por el interés de la salud

booksmedicos.org

del propio paciente, de terceros, de la colectividad y por las exigencias terapéuticas del caso. Cuando el paciente manifieste expresamente su deseo de no ser informado, se respetará su voluntad haciendo constar su renuncia documentalmente, sin perjuicio de la obtención de su consentimiento previo para la intervención. Los facultativos podrán llevar a cabo las intervenciones clínicas indispensables a favor de la salud del paciente, sin necesidad de contar con su consentimiento en los siguientes casos: a) Cuando existe riesgo para la salud pública a causa de razones sanitarias establecidas por la Ley, y b) cuando existe riesgo inmediato grave para la integridad física o psíquica del enfermo y no es posible conseguir su autorización, consultando, cuando las circunstancias lo permitan, a sus familiares o a las personas vinculadas de hecho a él.

Se otorgará el consentimiento por representación en los siguientes supuestos: a) Cuando el paciente no sea capaz de tomar decisiones, a criterio del médico responsable de la asistencia, o su estado físico o psíquico no le permita hacerse cargo de su situación. Si el paciente carece de representante legal, el consentimiento lo prestarán las personas vinculadas a él por razones familiares o de hecho; b) cuando el paciente esté incapacitado legalmente; c) cuando el paciente menor de edad no sea capaz intelectual ni emocionalmente de comprender el alcance de la intervención. La prestación del consentimiento por representación será adecuada a las circunstancias y proporcionada a las necesidades que haya que atender, siempre a favor del paciente y con respeto a su dignidad personal. El paciente participará en la medida de lo posible en la toma de decisiones a lo largo del proceso sanitario.

¿Cuáles deben ser las condiciones de la información y consentimiento escrito?. Estas están recogidas en el artículo 10 de la Ley. El facultativo proporcionará al paciente, antes de recabar su consentimiento escrito, la información básica siguiente: a) Las consecuencias relevantes o de importancia que la intervención origina con seguridad; b) los riesgos relacionados con las circunstancias personales o profesionales del paciente; c) los riesgos probables en condiciones normales, conforme a la experiencia y al estado de la ciencia o directamente relacionados con el tipo de intervención, y d) las contraindicaciones. El médico responsable deberá ponderar en cada caso que cuanto más dudoso sea el resultado de una intervención más necesario resulta el previo consentimiento por escrito del paciente. Al final del documento de consentimiento constarán las firmas del paciente, del médico y del testigo o del representante legal en su caso. También cabe la denegación o revocación del consentimiento.

El Capítulo IV de la Ley 41/2002 en relación al respeto de la autonomía del paciente se refiere también a las Instrucciones Previas. Por el documento de instrucciones previas, una persona mayor de edad, capaz y libre, manifiesta anticipadamente su voluntad, con objeto de que esta se cumpla en el momento en que llegue a situaciones en cuyas circunstancias no sea capaz de expresarlos personalmente, sobre los cuidados y el tratamiento de su salud o, una vez llegado al fallecimiento, sobre el destino de su cuerpo o de los órganos del mismo. El otorgante del documento puede designar, además, un representante para que, llegado el caso, sirva como interlocutor suyo con el médico o el equipo sanitario para procurar el cumplimiento de las instrucciones previas.

Se establece también que cada servicio de salud regulará el procedimiento adecuado para que, llegado el caso, se garantice el cumplimiento de las instrucciones previas de cada persona, que deberán constar siempre por escrito. En la historia clínica del paciente quedará constancia razonada de las anotaciones relacionadas con estas previsiones. Al igual que el consentimiento informado, las instrucciones previas podrán revocarse libremente en cualquier momento dejando constancia por escrito. Con el fin de asegurar la eficacia en todo el territorio nacional de las instrucciones previas manifestadas por los pacientes y formalizadas de acuerdo con lo dispuesto en la legislación de las respectivas comunidades autónomas, se creará en el Ministerio de Sanidad y Consumo el Registro nacional de instrucciones previas, que se regirá por las normas que reglamentariamente se determinen; el Real Decreto 124/2007 de 2 de febrero regula el Registro Nacional de Instrucciones Previas y el correspondiente fichero automatizado de datos de carácter personal.

Esto es en cuanto a lo referido en la ley, pero hay que acudir a los criterios jurisprudenciales y a las sentencias de diversos tribunales para comprender la implicación legal del consentimiento, que según los diferentes tribunales es muy variable, y en algunos casos llega incluso a ser contradictoria.

Puede ocurrir también que el profesional se haya dilatado en el tiempo a la hora de ofertar la posibilidad de nutrición enteral ya bien por sonda nasogástrica o gastrostomía percutánea, y aquí podría entrar en escena lo que se llama la teoría de la pérdida de oportunidad médica.

La pérdida de oportunidad médica, que evita mejores expectativas de curación e incide en la mala evolución de una enfermedad por diagnóstico o tratamiento tardío, es el concepto jurídico aplicado en algunos casos por los tribunales para indemnizar.

Hay variada patología neurodegenerativa que es subsidiaria de colocación de sonda nasogástrica o de gastrostomía. Por tanto, debemos tener en cuenta los deseos del paciente expresados con anterioridad, si han realizado instrucciones previas documentadas, o en el caso que sean sus familiares o representantes legales, la necesidad de obtener el consentimiento para la realización de estos procedimientos. En caso de que por parte del médico responsable se decida con consentimiento de la familia, este será respetuoso con las

booksmedicos.org

exigencias legales para actuaciones sanitarias de este tipo.

En la actualidad debemos reflexionar sobre la baja utilización de formularios de consentimiento para la administración de nutrición enteral por sonda, por lo que se debe insistir desde las sociedades científicas para llegar a un cumplimiento en todos los casos de aplicación de estos procedimientos.

3.2. Trastornos del comportamiento alimentario. Anorexia nerviosa

En esta patología las cuestiones legales a las que se enfrentan profesionales y familiares del paciente es cuál es el procedimiento legal a seguir ante la negativa de un paciente afecto de esta patología a recibir tratamiento. Para poder recibir un tratamiento médico es necesario, como estamos comentando, emitir un consentimiento después de conocer la información relativa al tratamiento de acuerdo con la Ley 41/2002. Una de las excepciones es la falta de capacidad del paciente. La regulación legal permite al facultativo hacer las intervenciones clínicas indispensables sin el consentimiento del afectado cuando exista un riesgo inmediato y grave para su integridad física o psíquica previa consulta a sus familiares o a las personas que estén vinculadas.

En pacientes con anorexia nerviosa, en la práctica, suelen darse diferentes situaciones[20]:

a. El paciente y sus padres aceptan el tratamiento.
b. El paciente rechaza el tratamiento que desean y solicitan los padres.
c. El paciente quiere un tratamiento que los padres rechazan.
d. El paciente y los padres rechazan el tratamiento.

El primer caso no plantea conflictos y simplemente debemos disponer preceptiva y cautelarmente del consentimiento informado. En el segundo caso estamos claramente ante el problema del paternalismo y se tendrían que considerar varios aspectos para justificar éticamente la intervención médica contra los deseos del paciente con TCA: es inminente que ocurra un daño físico o psíquico; el ingreso probablemente protegerá al paciente contra el daño; es posible que la persona afectada lo agradezca posteriormente y es posible generalizar el ingreso en contra de la voluntad en el sentido de que aquellos que la apoyan desearían lo mismo para sí. En este caso, en cuanto al aspecto legal deberá actuar la autoridad judicial al ir contra la voluntad del paciente.

En el tercer caso, lo que impera es el principio de que la patria potestad o tutela no pueden ejercerse nunca en perjuicio del tutelado; por ello deberá mediar la autoridad judicial.

Y en el último, o cuarto supuesto, primará la correcta evaluación por el médico para determinar si la gravedad y progresión de la enfermedad requieren de la intervención judicial.

El internamiento psiquiátrico involuntario de un enfermo mental se considera una medida terapéutica excepcional, que se realiza por indicación médica en beneficio del paciente. Implica una pérdida de libertad personal, motivo por el que se requiere un control judicial. El Convenio de Bioética de Oviedo en su artículo 7 referido a la «Protección de las personas que sufren trastornos mentales», especifica las situaciones en que un enfermo mental puede recibir tratamiento sin su consentimiento. La persona que sufra un trastorno mental grave solo podrá ser sometida, sin su consentimiento, a una intervención que tenga por objeto tratar dicho trastorno, cuando la ausencia de este tratamiento conlleve el riesgo de ser gravemente perjudicial para la salud y a reserva de las condiciones de protección previstas por la ley, que comprendan los procedimientos de supervisión y control, así como los de recurso».

La normativa a aplicar es el artículo 763 de la Ley 1/2000, de 7 de enero, de Enjuiciamiento Civil[21]; en dicho artículo se hace referencia al internamiento no voluntario por razón de trastorno psíquico. La redacción del artículo 763 es la siguiente:

1. El internamiento, por razón de trastorno psíquico, de una persona que no esté en condiciones de decidirlo por sí, aunque esté sometida a la patria potestad o a tutela requerirá autorización judicial, que será recabada del tribunal del lugar donde resida la persona afectada por el internamiento. La autorización será previa a dicho internamiento, salvo que razones de urgencia hicieren necesaria la inmediata adopción de la medida. En este caso, el responsable del centro en que se hubiere producido el internamiento deberá dar cuenta de este al tribunal competente lo antes posible y, en todo caso, dentro del plazo de veinticuatro horas, a los efectos de que se proceda a la preceptiva ratificación de dicha medida, que deberá efectuarse en el plazo máximo de setenta y dos horas desde que el internamiento llegue a conocimiento del tribunal.
   En los casos de internamientos urgentes, la competencia para la ratificación de la medida corresponderá al tribunal del lugar en que radique el centro donde se haya producido el internamiento. Dicho tribunal deberá actuar, en su caso, conforme a lo dispuesto en el apartado 3 del artículo 757 de la presente Ley según el cual, cualquier persona está facultada para poner en conocimiento del Ministerio Fiscal los hechos que puedan ser determinantes de la incapacitación. Las autoridades y funcionarios públicos, que, por razón de sus cargos, conocieran la existencia de posible causa de incapacitación en una persona, deberán ponerlo en conocimiento del Ministerio Fiscal.

booksmedicos.org

2. El internamiento de menores se realizará siempre en un establecimiento de salud mental adecuado a su edad, previo informe de los servicios de asistencia al menor.
3. Antes de conceder la autorización o de ratificar el internamiento que se haya efectuado, el tribunal oirá a la persona afectada por la decisión, al Ministerio Fiscal y a cualquier otra persona cuya comparecencia estime conveniente o le sea solicitada por el afectado por la medida. Además, y sin perjuicio de que pueda practicar cualquier otra prueba que estime relevante para el caso, el tribunal deberá examinar por sí mismo a la persona de cuyo internamiento se trate y oír el dictamen de un facultativo por él designado. En todas las actuaciones, la persona afectada por la medida de internamiento podrá disponer de representación y defensa en los términos señalados en el artículo 758 de la presente Ley. En todo caso, la decisión que el tribunal adopte en relación con el internamiento será susceptible de recurso de apelación.
4. En la misma resolución que acuerde el internamiento se expresará la obligación de los facultativos que atiendan a la persona internada de informar periódicamente al tribunal sobre la necesidad de mantener la medida, sin perjuicio de los demás informes que el tribunal pueda requerir cuando lo crea pertinente. Los informes periódicos serán emitidos cada seis meses, a no ser que el tribunal, atendida la naturaleza del trastorno que motivó el incumplimiento, señale un plazo inferior. Recibidos los referidos informes, el tribunal previo la práctica, en su caso, de las actuaciones que estime imprescindibles, acordará lo procedente sobre la continuación o no del internamiento.

Sin perjuicio de lo dispuesto en los párrafos anteriores, cuando los facultativos que atiendan a la persona internada consideren que no es necesario mantener el internamiento, darán el alta al enfermo, y lo comunicarán inmediatamente al tribunal competente. Por tanto, este artículo establece de forma nítida: los pacientes a los que se puede internar, las personas autorizadas para solicitar el internamiento, la competencia para decidir el internamiento, el control periódico/vigilancia del internamiento, el procedimiento y garantías legales, el examen de la persona y el dictamen facultativo.

Es ilustrativa para entender la dificultad en ocasiones para el ingreso de pacientes con anorexia nerviosa, la sentencia de la Audiencia Provincial de Barcelona de fecha 14 de marzo de 2006. Esta sentencia ordena el internamiento forzoso por trastorno psíquico de una joven que padecía anorexia nerviosa y no era consciente de su situación (anosognosia). La sentencia anula otra de primera instancia que no autorizaba el internamiento en un centro psiquiátrico. La Audiencia interpreta que el juzgador de instancia no tuvo en cuenta todos los elementos probatorios (informes hospitalarios sobre la gravedad del problema), y sí uno contradictorio del médico forense. Una nueva prueba forense realizada en la alzada junto con informes hospitalarios llevaron a la Audiencia a considerar que el riesgo de autolisis y de consumo de drogas aconsejaba el internamiento. Así, la Sala de la Audiencia acordó estimar el recurso de apelación interpuesto por la representación procesal de los familiares de la paciente contra el Auto dictado por la Juez de Instancia de Badalona, y revocar el mismo, y en consecuencia acordó el internamiento no voluntario por razón de trastorno psíquico de la paciente.

3.3. Personas en huelga de hambre recluidas en instituciones penitenciarias

Las huelgas de hambre se producen en diversos contextos, pero presentan principalmente dilemas en establecimientos donde la gente está detenida (prisiones, cárceles y centros de detención de inmigrantes). A menudo son una forma de protesta de las personas que no tienen otras maneras de dar a conocer sus demandas. Al rechazar los alimentos durante un período importante, por lo general esperan lograr ciertos objetivos con una publicidad negativa para las autoridades. El rechazo de alimentos aparente o por un período corto raramente plantea problemas éticos, en cambio un ayuno real y prolongado tiene riesgo de muerte o de daños permanentes para las personas en huelga de hambre y puede crear un conflicto de valores para los médicos. Por lo general, estas personas no desean morir, pero algunas pueden estar preparadas para hacerlo con el fin de lograr sus objetivos. El médico necesita comprobar la verdadera intención de la persona, en especial en huelgas o situaciones colectivas en las que la presión de los pares puede ser un factor. El dilema ético se plantea cuando una persona en huelga de hambre, que aparentemente ha dado instrucciones claras de no ser reanimada, alcanza un estado de deterioro cognitivo. El principio de beneficencia insta al médico a reanimarla, pero el respeto de la autonomía individual le impide intervenir cuando se ha expresado un rechazo válido y formal. Una dificultad más se agrega en los establecimientos de custodia, porque no siempre queda claro si la persona en huelga de hambre expresó sus instrucciones anticipadas en forma voluntaria y con la información apropiada sobre las consecuencias. La Organización Medica Mundial en su declaración de Malta de 1991, revisada en Pilanesberg en 2006, establece unas normas que facilitan a los profesionales sanitarios la atención a estos pacientes[22].

Vamos a dedicar una parte del capítulo a un tema delicado porque surge de la atención de personas en huelga de hambre recluidas en instituciones sanitarias.

La Ley Orgánica 1/1979, de 26 de septiembre, General Penitenciaria[23] (LOGP) establece en su artículo 3.4.

booksmedicos.org

que la Administración penitenciaria velará por la vida, integridad y salud de los internos. El Capítulo III de la Ley se refiere a la Asistencia sanitaria y dedica los artículos 36 a 40. Se establece que en cada centro existirá al menos un médico general con conocimientos psiquiátricos encargados de cuidar de la salud física y mental de los internos y de vigilar las condiciones de higiene y salubridad en el establecimiento, el cual podrá, en su caso, solicitar la colaboración de especialistas. Asimismo, se establece en el artículo 36.2 que además de los servicios médicos de los establecimientos, los internos podrán ser asistidos en las instituciones hospitalarias y asistenciales de carácter penitenciario y, en caso de necesidad o de urgencia, en otros centros hospitalarios. Así mismo cabe según el artículo 36.3 que los internos podrán solicitar a su costa los servicios médicos de profesionales ajenos a las instituciones penitenciarias, excepto cuando razones de seguridad aconsejen limitar este derecho.

En el Capítulo IV, Régimen disciplinario, en el artículo 45 se establece en el apartado 1: Solo podrán utilizarse, con autorización del director, aquellos medios coercitivos que se establezcan reglamentariamente en los casos siguientes:

a. Para impedir actos de evasión o de violencia de los internos.
b. Para evitar daños de los internos a sí mismos, a otras personas o cosas.
c. Para vencer la resistencia activa o pasiva de los internos a las órdenes del personal penitenciario en el ejercicio de su cargo.

Cuando, ante la urgencia de la situación, se tuviere que hacer uso de tales medios se comunicará inmediatamente al director, el cual lo pondrá en conocimiento del Juez de vigilancia.

El Real Decreto 190/1996, de 9 de febrero[24], aprueba el Reglamento Penitenciario de desarrollo, y ejecución de la LOGP operando una reforma completa de la normativa reglamentaria penitenciaria de 1981.

La regulación de la Asistencia Sanitaria está recogida en el Título IX del Reglamento, «de las prestaciones de la Administración Penitenciaria». Los artículos del Reglamento dedicados a la asistencia sanitaria están recogidos del 207 al 220. En esos artículos se establece que la asistencia sanitaria integral, las prestaciones sanitarias, el modelo de atención sanitaria, la asistencia obligatoria en casos de urgencias, las investigaciones médicas, el equipo sanitario, enfermerías y otras dependencias sanitarias, apertura de la historia clínica, confidencialidad de los datos clínicos e información sanitaria, comunicación con familiares, visitas en hospitales extrapenitenciarios, consulta o ingreso en hospitales extrapenitenciarios y custodia de los internos, medidas epidemiológicas y sistema de información sanitaria epidemiológica.

El artículo 210 sobre asistencia obligatoria en casos de urgencias vital guarda íntima relación con las situaciones de huelga de hambre. En su apartado 1 establece que el tratamiento médico sanitario se llevará a cabo siempre con el consentimiento informado del interno. Solo cuando exista peligro inminente para la vida de este se podrá imponer un tratamiento contra la voluntad del interesado, siendo la intervención médica la estrictamente necesaria para intentar salvar la vida del paciente y sin perjuicio de solicitar la autorización judicial correspondiente cuando ello fuera preciso. De estas actuaciones se dará conocimiento a la autoridad judicial. 2. La intervención médico-sanitaria también podrá realizarse sin el consentimiento del paciente cuando el no hacerlo suponga un peligro evidente para la salud o la vida de terceras personas. De estas actuaciones se dará conocimiento a la Autoridad judicial. Y por último en el apartado 3 se refleja que cuando por criterio facultativo se precise el ingreso del interno en un centro hospitalario y no se cuente con la autorización del paciente, la Administración penitenciaria solicitará de la Autoridad judicial competente la autorización del ingreso de detenidos, presos o penados en un centro hospitalario, salvo en caso de urgencia, en que la comunicación a dicha Autoridad se hará posteriormente de forma inmediata.

Según el artículo 78 de la LOGP, los Jueces de Vigilancia tendrán su residencia en el territorio en que radiquen los establecimientos penitenciarios sometidos a su jurisdicción.

Por su parte, el artículo 218 regula la consulta o ingreso en hospitales extrapenitenciarios y custodia de los internos. El apartado 1 recoge que cuando un interno requiera ingreso hospitalario, el médico responsable de su asistencia lo comunicará razonadamente al director del establecimiento, quien previa autorización del Centro directivo, dispondrá lo necesario para efectuar el traslado. En todo caso, se acompañará de informe médico. Tanto del ingreso en centros hospitalarios como del traslado por razones sanitarias a otro establecimiento penitenciario de los detenidos y presos, se dará cuenta a la Autoridad Judicial de que dependan o al Juez de Vigilancia Penitenciaria en el caso de los penados.

Ahora haremos referencia a la Sentencia del Tribunal Constitucional (STC) 120/1990, de 27 de junio de 1990 que ha servido durante estos años para el ingreso hospitalario de este tipo de pacientes en huelga de hambre. Los hechos de los que trae origen la demanda de amparo son los siguientes: con fecha 4 de enero de 1990, la Dirección del Centro Penitenciario de Preventivos Madrid-2 remitió al Juzgado de Vigilancia Penitenciaria copia de la providencia del Juzgado de Vigilancia Penitenciaria de Soria por la que se dispone: «Mándese oficio al Centro Penitenciario de Soria, y con respecto a la huelga de hambre mantenida por parte del colectivo «GRAPO» para que en el momento, y a criterio médico, de que corra algún peligro de muerte cualquiera de los participantes de dicha huelga, se les

booksmedicos.org

dé tratamiento médico necesario aún en contra de su voluntad». La Dirección del Centro Penitenciario de Preventivos Madrid-2 comunicó al Juzgado de Vigilancia Penitenciaria nº 2 de Madrid que «esta misma mañana han ingresado en este Centro dos de estos internos con 36 días de huelga de hambre y está previsto que en las próximas horas de la tarde ingresen otros seis internos, por lo que se solicita se pronuncie sobre el ya mencionado Auto (es decir, la providencia del Juzgado de Vigilancia Penitenciaria de Soria) a efectos de tratamiento médico». El Juzgado de Vigilancia Penitenciaria nº 2 de Madrid dictó providencia del siguiente tenor «efectivamente, tal y como establece el artículo 3 de la LOGP, la Administración penitenciaria ha de velar por la vida, integridad y salud de los internos, pero también, y tal como dice el art. 3 en su párrafo 1º., esta se ha de ejercer siempre respetando en todo caso la personalidad humana de los propios recluidos en prisión; así pues, se les puede dar tratamiento médico siempre que no sea preciso emplear la fuerza física para administrárselo. Por esta razón, se les deberá informar de la situación clínica en la que se encuentran e intentar el dicho tratamiento, pero si su voluntad lo rechaza no se podrá utilizar fuerza física, dado que, en mi criterio, esta atenta contra la dignidad de la persona. Si perdiera la conciencia se deberá en ese momento hacer todo lo posible por salvar la vida de los afectados. Si por los médicos que atienden a esos pacientes se considera necesario efectuar una analítica de extracción de sangre, se podrá efectuar».

Contra esta resolución interpuso el Ministerio Fiscal recurso de reforma y subsidiario de apelación, interesando su revocación y autorización por el Juzgado de Vigilancia Penitenciaria «dado el estado de gravedad de los internos de huelga de hambre, a la adopción por los facultativos de las medidas técnicas necesarias para salvar sus vidas». El Juzgado de Vigilancia Penitenciaria nº 2 de Madrid resolvió no haber lugar al recurso de reforma y admitió a trámite el de apelación. Por Auto la Sección Segunda de la Audiencia Provincial de Madrid estimó el recurso de apelación y acordó revocar la providencia y el Auto del Juzgado de Vigilancia Penitenciaria nº 2 declarando «….el derecho-deber de la Administración penitenciaria de suministrar asistencia médica, conforme a criterios de la ciencia médica, a aquellos reclusos en huelga de hambre una vez que la vida de estos corra peligro, lo que se determinará previos los oportunos informes médicos, en la forma que el Juez de Vigilancia Penitenciaria correspondiente determine, y sin que en ningún caso pueda suministrarse la alimentación por vía bucal en tanto persista su estado de determinarse libre y conscientemente».

La demanda de amparo por parte de la letrada de los huelguistas de hambre se fundó en que el Estado debe garantizar el valor superior de la libertad (art. 1.1 CE), en cuanto «autonomía del individuo para elegir entre las diversas opciones vitales que se le presenten, de acuerdo con sus propios intereses y preferencias», a la que los recurrentes en ningún momento han renunciado. El objeto del presente Recurso de Amparo quedó circunscrito a la compatibilidad con los arts. 1.1, 9.2, 10.1, 15, 16.1, 17.1, 18.1, 24.1 y 25.2 CE de la resolución judicial que, ante la negativa a ingerir alimentos, manifestada por los internos recurrentes en reivindicación de la concentración en un mismo establecimiento penitenciario de los reclusos pertenecientes a los «GRAPO», autoriza y obliga a la Administración penitenciaria a prestar asistencia médica, en cuanto ello implique la alimentación de los internos en contra de su voluntad.

La Constitucionalidad de las resoluciones judiciales que determina la alimentación forzosa se justifica en la siguiente argumentación:

1. El derecho a la vida reconocido en el artículo 15 de la Constitución Española tiene un contenido de protección positiva que impide configurarlo como un derecho de libertad que incluya el derecho a la propia muerte.
2. Tampoco puede calificarse de «tortura» o «tratos inhumanos o degradantes» la autorización de una intervención médica, como la impugnada por los recurrentes, que, en si misma, no está ordenada a infligir padecimientos físicos o psíquicos ni a provocar daños en la integridad de quien sea sometido a ellos, sino a evitar, mientras médicamente sea posible, los efectos irreversibles de la inanición voluntaria, sirviendo, en su caso, de paliativo o lenitivo de su nocividad para el organismo.
3. Tampoco se apreció por el TC la vulneración de la libertad ideológica que garantiza el art. 16.1 de la Constitución.
4. El TC apoya la declaración de constitucionalidad en la naturaleza de la relación jurídica con ocasión del internamiento en un centro penitenciario como una relación especial de sujeción. Aunque el concepto de relación especial de sujeción es de por sí impreciso, no puede ponerse en duda que la reclusión en un centro penitenciario origina una relación jurídica de esa naturaleza.
5. Por último la sentencia del Tribunal Constitucional que estamos examinando también recoge que no se vulnera el art. 18.1 CE, es decir la intimidad personal.

En resumen, la sentencia 120/1990 concluye que la asistencia médica obligatoria autorizada por la resolución judicial objeto del recurso de amparo no vulnera ninguno de los derechos fundamentales invocados por los demandantes, ni en sí misma, ni en la forma y alcance con que ha sido autorizada, constituyendo tan solo una limitación del derecho a la integridad física y moral garantizada por el art. 15 de la Constitución, y unida ineludiblemente a ella una restricción a la libertad física, que vienen justificadas en la necesidad de

booksmedicos.org

preservar el bien de la vida humana, constitucionalmente protegido, y que se realiza mediante un ponderado juicio de proporcionalidad, en cuanto entraña el mínimo sacrificio del derecho que exige la situación en que se hallan aquellos respecto de los cuales se autoriza. El fallo del Tribunal Constitucional deniega el amparo solicitado.

En esta sentencia del TC que estamos analizando se formularon votos particulares en el recurso de amparo. A juicio del discrepante de uno de ellos, la obligación de la Administración Penitenciaria de velar por la vida y la salud de los internos no puede ser entendida como justificativa del establecimiento de un límite adicional a los derechos fundamentales del penado, el cual, en relación a su vida y salud como enfermo, goza de los mismos derechos y libertades que cualquier otro ciudadano, y por ello ha de reconocérsele el mismo grado de voluntariedad en relación con la asistencia médica y sanitaria.

Otro magistrado formuló también voto particular a esta sentencia, según el cual llegado el momento el preso se convierte en persona enferma que conserva la plenitud de sus derechos para consentir o rechazar los tratamientos médicos que se le propongan. El enfoque para este magistrado del problema debe ser la del enfermo que es además recluso en lugar de la adoptada por la sentencia, la del recluso que es además enfermo.

El advenimiento de nuevas normas legales entendemos que en un futuro debe hacer cambiar el tratamiento jurídico que en la actualidad se hace hoy con referencia a la sentencia 120/1990. La Ley y el Reglamento penitenciario es la única norma legal que posibilita hoy en España la aplicación de un tratamiento médico en contra de los deseos libremente expresados del afectado, reglamento que en este aspecto contradice la LAP y el Convenio de Oviedo.

Por el contrario, está la postura anglosajona, en la que las penas de privación de libertad únicamente restringen las libertades inherentes al cumplimiento de la pena, pero no a los derechos fundamentales de la persona en las demás materias y por tanto se ha de respetar la decisión hasta el final, aunque implique la muerte. Guidelines for the clinical Management of people refusing food in detention setting and prison offender health publicada en 2007 por el Department of Health y el director del Departamento de Nutrición de Southampton Dr. Mike Stroud[25].

4. Resumen

Los conflictos éticos y jurídicos en relación con el soporte nutricional se suelen presentar en torno a dos problemas fundamentales. El primero hace referencia a la situación clínica en la que el paciente es incapaz de ejercer su autonomía en ese momento y no ha establecido instrucciones previas, directivas anticipadas o testamento vital, siendo sus representantes quien debe tomarlas por él. La segunda se refiere a las discrepancias que pudieran existir entre los distintos actores sobre si la medida del soporte nutricional, en la circunstancia que se valore, forma parte de los cuidados básicos o es considerado un tratamiento, con las implicaciones que ello tiene. La toma de decisiones siempre debe ser prudente y moderada, ponderando principios, evitando prejuicios y revestida de legalidad.

Un conflicto ético es un conflicto de valores, no es un conflicto jurídico, aunque pueda llegar a convertirse en él, de ahí nuestro interés en tratar este tema. Repasamos las implicaciones legales derivadas del manejo de situaciones clínicas asistidas en pacientes con enfermedades neurodegenerativas, anorexia nerviosa o personas en huelga de hambre. La Bioética y el Derecho sanitario son compañeros de viaje que nos deben ayudar cada día en la mejora de nuestra actividad asistencial.

5. Bibliografía

1. The Hasting Center. The Goals of Medicine. Setting New Priorities. Special Suppelemnt. Hasting Center Report 1996; 26 (6): S1-S27.
2. Los Fines de la Medicina. Cuadernos de la Fundació Víctor Grífols i Lucas. N.º 11. Fundació Víctor Grífols i Lucas (ed). Barcelona, 2005. ISBN: 978-84-690-6480-1
3. B Román Maestre. El procedimiento en la toma de decisiones en conflictos éticos. En: Aproximación Bioética a la Nutrición Clínica. Coordinadoras: J Alvarez, R Burgos. Glosa (ed). Barcelona, 2011. ISBN: 978-84-7459-515-3
4. Gracia D. Como arqueros al blanco. Estudios de Bioética. Triacastela (ed). San Sebastián,2004. ISBN: 84-95840-13-8
5. Sánchez-Caro J, Sánchez-Caro J, Torres Solanas VM, Zamarriego Moreno JJ. Decisiones al final de la vida: nutrición e hidratación artificiales En: Manual de Casos Prácticos del Área de Bioética y Derecho Sanitario. Servicio Madrileño de Salud. Direccion General de Atención al Paciente. BOCM (ed) Madrid,2009.
6. Sánchez-Caro J. Ética y Política Sanitaria, la Nutrición e Hidratación Artificiales en el contexto de las decisiones al final de la vida. En: Gestión en Nutrición Clínica. J Alvarez Hernández, PP García Luna (eds). Glosa SL (ed).Barcelona, 2009.
7. Navarro Sanz JR. Cuidados Paliativos No oncológicos: Enfermedad terminal y factores Pronósticos. Disponible en: http://www.secpal.com/cuidados-paliativos-no-oncologicos-enfermedad-terminal-y-factores-pronosticos
8. Moreno Villares JM, Villa Elízaga I. Aspectos éticos en nutrición e hidratación en el niño. Comentarios al documento de la Academia Americana de Pediatría (Pediatrics, 2009). Acta Pediatr Esp. 2012; 70(1): 15-19.

booksmedicos.org

9. Merrell DA..Erring on the side of life: the case of Terri Schiavo. J Med Ethics 2009;35:323–325. doi:10.1136/jme.2007.023002
10. 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. Conclusiones del III Foro de Debate SENPE. «Soporte nutricional especializado: aspectos éticos» Sociedad Española de Nutrición Parenteral y Enteral. Nutrición Hospitalaria. 2006; 21(3):300-302.
11. Agulles Simó P. Revisando el llamado «testamento vital». Cuad Bioet. 2010 May-Aug; 21 (72) : 169-83.
12. Moreschi C, Da Broi U, Rodriguez D, Froldi R, Porzionato A, Macchi V, De Caro R. The Eluana Englaro Case: Cause of death after the withdrawal of artificial nutrition and hydration in a subject in a permanent vegetative state and with quadriplegia. Forensic Science International 231 (2013) e24–e29.
13. Hortelano Martínez VJE, Azulay Tapiero A, Castillo Blasco M. Decisiones ético-clínicas sobre la alimentación e hidratación artificial mediante sonda en la enfermedad terminal. Nutr Hosp (2002)XVII (6) 279-283.
14. Abizanda Campo. R. Limitación del esfuerzo terapéutico y la no instauración o retirada de medidas de soporte. En: Medicina Crítica Práctica. Decisiones terapéuticas al final de la vida. Coordinador CABRÉ PERICAS, L. Edika Med, Barcelona 2003, pp. 67 y ss.
15. Gracia D. Procedimientos de decisión en ética clínica. Edudema (ed). Madrid 1991.
16. Monod S, Chiolero R, Büla C, Benaroyo L. Ethical issues in nutrition support of severely disabled elderly persons: a guide for health professionals. JPEN 2011; 35(3): 295-302.
17. Ley 14/1986, de 25 de abril, General de Sanidad. «BOE» núm. 102, de 29 de abril de 1986.
18. Convenio para la protección de los derechos humanos y la dignidad del ser humano con respecto a las aplicaciones de la Biología y la Medicina (Convenio relativo a los derechos humanos y la biomedicina), hecho en Oviedo el 4 de abril de 1997. «BOE» núm. 251, de 20 de octubre 1999.
19. Ley 41/2002, de 14 de noviembre, básica reguladora de la Autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica. «BOE» núm. 274, de 15 de noviembre de 2002.
20. Ignacio Jauregui Lobera. Trastornos de la conducta alimentaria. La madurez psicológica del menor para la toma de decisiones. Tratamiento forzado. Revista de Psiquiatría y Psicología del niño y adolescente, 2002; 1 (2): 23-32.
21. Ley 1/2000, de 7 de enero, de Enjuiciamiento Civil. «BOE» núm. 7, de 8 de enero de 2000.
22. Declaración de Malta de la AMM sobre las Personas en Huelga de Hambre. Disponible en: http://www.wma.net/es/30publications/10policies/h31/
23. Ley Orgánica 1/1979, de 26 de septiembre, General Penitenciaria. «BOE» núm. 239 de 5 de octubre de 1979.
24. Real Decreto 190/1996, de 9 de febrero por el que se aprueba el Reglamento Penitenciario. «BOE» núm. 40 de 15 de febrero de 1996.
25. Offender Health, Department of Health (In collaboration with Dr Mike Stround MD, FRCP, DSCI). Guidelines for the Clinical Management of People Refusing Food in Detention Settings & Prison. 2007. Disponible en: htpp://www.medicaljustice.org.uk/images/stories/texts/ hunger strike guide-lines2007.

booksmedicos.org

booksmedicos.org

Tema 57.
Gestión aplicada a la nutrición clínica

Alfonso Vidal Casariego
David Emilio Barajas Galindo
Isidoro Cano Rodríguez
Unidad de Nutrición Clínica y Dietética. Sección de Endocrinología y Nutrición. Complejo Asistencial Universitario. León

Dietoterapia, nutrición clínica y metabolismo. Tercera edición. Copyright 2017 de los autores, SEEN y Grupo Aula Médica. Todos los derechos reservados. Páginas 897-910.

1. Introducción
2. Gestión sanitaria
3. Herramientas de gestión
4. Gestión de la calidad
5. Resumen y conclusiones
6. Bibliografía

1. Introducción

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. 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. El envejecimiento de la población se ha convertido en una amenaza al estado del bienestar por el aumento en el consumo de recursos y la reducción del número de sujetos capaces de soportar el sistema con sus contribuciones. Esto, junto con el desarrollo tecnológico experimentado por la Medicina, y al que la nutrición clínica no es ajena, constituyen un importante desafío para el Sistema Sanitario de nuestro país.

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. 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 son 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[1].

Recientemente (2014) se ha aprobado por unanimidad en el Senado una moción en la que se insta al Gobierno de España a que establezca la cuestión nutricional como aspecto específico dentro de las diferentes estrategias que lleva a cabo el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, y que, conjuntamente con las comunidades autónomas en el marco del Consejo Interterritorial de Salud, se acuerde la necesidad de establecer medidas destinadas a la prevención, la detección y el tratamiento de la desnutrición, con especial atención a pacientes sanitarios y servicios sociosanitarios. A pesar de este hito, no existe en el momento actual una normativa de aplicación nacional que regule la creación, denominación y dotación de las estructuras hospitalarias dedicadas a la atención de pacientes con desnutrición.

booksmedicos.org

2. Gestión sanitaria

Gestionar significa hacer diligencias conducentes al logro de un objetivo o deseo cualquiera. Se trata de un proceso en la toma de decisiones en la práctica clínica orientado a conseguir el máximo beneficio para el paciente y con el objetivo de mejorar la calidad del servicio sanitario implicando a todos los profesionales que participan en su realización. De una forma más amplia, la gestión (como acción y efecto de gestionar) será la asunción y ejercicio de responsabilidades para lograr nuestro objetivo (negocio o deseo), y esto incluye:

- La preocupación por la disponibilidad de los recursos que sean necesarios.
- La coordinación del conjunto de actividades (proceso) que lleven a cabo.
- La rendición de cuentas ante aquellos interesados en el resultado obtenido.

Entre los sistemas de gestión sanitaria, hay que distinguir los modelos de gestión pública de los de privada. La característica fundamental de la intervención pública es la *equidad* en el acceso y la *cobertura universal,* pero debemos ser conscientes de que también presenta desventajas en comparación con un modelo de intervención privado (tabla 1).

En la actualidad, el debate académico y político pone cada vez más el foco sobre la ineficacia e ineficiencia de una administración pública despilfarradora e insensible a las necesidades de los ciudadanos. 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. 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.

La limitación de recursos, los conceptos de eficacia, eficiencia y efectividad, en definitiva el desarrollo de la gestión sanitaria apuntan a que paralelamente a la «medicina basada en la evidencia» (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. 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). En la correcta interrelación entre MCE y MBE estriba conseguir una correcta gestión sanitaria. 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 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, 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 aúnan la preocupación por el presupuesto que gestiona con la cercanía de la práctica clínica diaria.
- 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. Es necesaria la estrecha interrelación de los tres niveles de gestión para construir un sistema de atención sanitaria eficiente, de calidad y justo (figura 1).

Tabla 1. Sistemas de Salud Público *versus* Privado: ventajas y desventajas.

	Ventajas	Desventajas
Público	· Cobertura universal · Equidad en el acceso · Gratuidad de prestaciones	· Exceso de demanda · Escasa orientación al usuario · Falta de eficiencia · Rigidez organizativa
Privado	· Competencia de precios y calidad · Incentivación profesional · Libre elección	· Inequidad · Selección adversa de riesgos · Inducción de demanda

booksmedicos.org

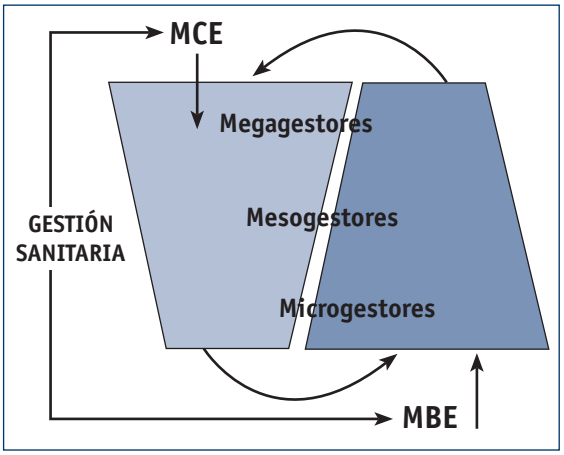


Figura 1. Interrelación de los niveles de gestión sanitaria.

3. Herramientas de gestión

Las técnicas de gestión empresarial aplicadas a la sanidad pública nos permiten interpretar nuestra realidad desde otro punto de vista. Hacer rentable nuestro esfuerzo, consiguiendo un equilibro entre la MCE y la MBE, 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.

3.1. Análisis de 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. 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. Por ello resulta de gran interés identificar, cuantificar y valorar los costes concretos a los que nos queremos referir.

Clásicamente cuando hablamos de costes distinguimos diferentes tipos fácilmente identificables.

- Costes sanitarios:
  - Costes estructurales o costes de funcionamiento de las estructuras hospitalarias. En caso de ser considerados, su imputación se hará en función de un criterio elegido: número de m^2, número de camas, número de empleados u otros indicadores de estimación de uso.
  - Costes consumidos. Los costes de los recursos utilizados con la intervención terapéutica: fármacos, pruebas diagnósticas, recursos humanos, etc.
  - Costes a futuro. Los asociados al consumo de recursos por los años de vida ganados. Son costes estrechamente relacionados con la terapia evaluada. No se incluyen otros costes relacionados con el consumo de recursos que no estén relacionados con la terapia evaluada (Por ejemplo, el tratamiento de enfermedades diferentes que aparezcan con el tiempo).
- Costes no sanitarios:
  - Los propios del paciente relacionados con el transporte al centro hospitalario, personal de ayuda para cuidados, subvenciones por enfermedad, etc.
  - Costes indirectos relacionados con la disminución de la capacidad de trabajar, costes de morbilidad, o los relacionados con el fallecimiento por la producción perdida. La imputación de unos u otros es compleja y controvertida.

Para la cuantificación del coste de una terapia o un proceso clínico será preciso medir los recursos consumidos y el precio unitario de cada uno:

- Estimación de los recursos consumidos:
  - Por metodología directa: es prospectiva, exhaustiva, detallada e individualizada para cada procedimiento. Tiene la ventaja de la precisión y la desventaja de la complejidad de su cuantificación.
  - Por metodología sintética: es retrospectiva y poco detallada. Utiliza bases de datos y estudios previos para realizar estimaciones ponderadas. Es menos precisa pero más fácil de realizar que la anterior.
- Estimación de los precios unitarios:
  - Coste directo. Al no haber un mercado definido de creación de precios, se debe acudir a un precio de referencia establecido que equivaldría al precio del servicio en condiciones de competencia perfecta.
  - Coste indirecto o de productividad. Su cálculo es muy controvertido y puede realizarse en función de la disminución de la productividad del trabajador en función de la morbilidad, pero también en función del coste de la sustitución de la fuerza laboral perdida. Utilizar un criterio u otro provoca una importante distorsión en el resultado final y se obvian en la mayoría de las estimaciones.

El **coste total** (Ct) de cualquier proceso clínico puede calcularse como la suma de los costes fijos (Cf), in-

booksmedicos.org

dependientes de la actividad total, y los costes variables (Cv) de cada unidad producida multiplicada por el número de unidades producidas (Up).

$$Ct = Cf + Cv * Up$$

Dependiendo de la decisión a tomar es importante diferenciar entre el coste medio y el coste marginal de un producto. El **coste medio** (Cmd), como su nombre indica, es la media de los recursos utilizados por unidad producida (coste medio por día de estancia, coste medio por consulta sucesiva, etc.). Asume que el consumo de recursos entre la primera unidad producida y la última es similar. Su cálculo se puede realizar según la fórmula:

$$Cmd = Ct / Up$$

El **coste marginal** (Cma) es el coste de producción de una unidad adicional (Ua), que puede ser un día más de estancia, una consulta sucesiva más, etc. Se puede expresar como:

$$Cma(n) = Ct(n) - (Ct\text{-}1n)$$

donde n es el número de unidades y el coste marginal se obtiene derivando dicha función cuando el Ct es una función continua.

La elección entre Cma y Cm tiene relevancia en la comparación entre tipos de actuación y su repercusión en el aumento o disminución del coste total. Habitualmente, el coste de los primeros días de estancia o de las primeras consultas es superior al de los últimos. Por lo tanto, considerar el coste medio por día puede sobreestimar el ahorro potencial de una intervención que reduzca los días de estancia hospitalaria. En estos casos, la utilización del Cma cuantifica mejor el impacto económico de la intervención.

Los estudios clásicos de costes que manejan estos conceptos 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 permitan 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 y luego elegir la mejor opción[2].

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.

3.1.1. 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[3].

3.1.2. Coste-efectividad

Este análisis es utilizado para comparar diferentes intervenciones que persiguen unos resultados determinados; dichos 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 nutrición parenteral hospitalaria (NPH) *versus* nutrición parenteral domiciliaria (NPD), etc. Su mayor inconveniente es que solo 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 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 mesogestión y microgestión.

3.1.3. 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 –QUALY–, o 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 y que son estudios más laboriosos de realizar por la dificultad que entraña trasladar a costes conceptos relacionados 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 domiciliaria por las implicaciones que tiene en el cambio de vida.

3.1.4. 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 mone-

booksmedicos.org

tarios. 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. Autores como Laupucis, 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 2). Sin embargo, obtener los 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.

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.

3.1.5. Contabilidad analítica

La contabilidad analítica 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 relacionarlos con la actividad asistencial. Es una técnica orientada a comparar los costes y la eficacia conseguidos para el mismo producto en dos centros de producción diferentes, principalmente de la misma organización.

En nutrición clínica resulta complejo conocer los recursos consumidos en cada medida utilizada en cada paciente. 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.

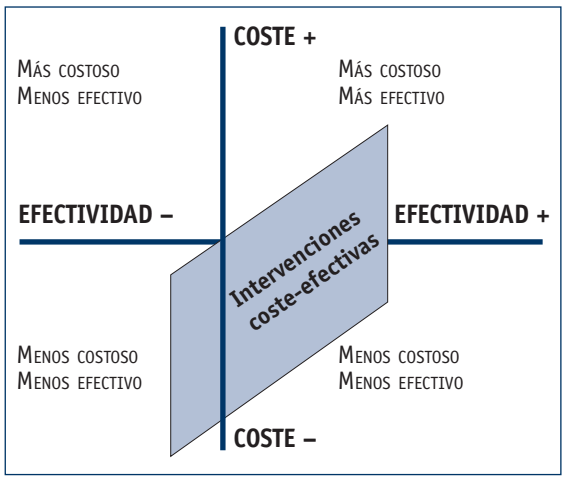


Figura 2. Interpretación del análisis coste-efectividad. Adaptado de Laupacis.

Utilizando la información aportada por la contabilidad analítica, hace algunos años se propuso el uso de 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 catalogo valorado de prestaciones de cada unidad funcional de cada centro y en nuestro caso concreto de las Unidades de Nutrición Clínica. Para su determinación se establece cuál es la prueba o técnica más frecuente a valorar, y esta 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 cuentan los costes de personal, material y amortización. Permite establecer valoraciones de la eficiencia de los distintos servicios.

El desarrollo de catálogos de prestaciones con valoraciones monetarias en cada centro nos permite establecer un ranking de Unidades de Nutrición Clínica, trasladando la competitividad del mundo empresarial al mundo sanitario.

3.2. 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 o los Grupos Relacionados con el Diagnóstico (GRDs) entre otros. Algunos de estos sistemas de medida de la actividad hospitalaria 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 como el PMC *(Patient Managment 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.

booksmedicos.org

El CMBD 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.

Los diagnósticos principales, los secundarios y los procedimientos son codificados por un sistema internacional de codificación basado en la *Clasificación Internacional de Enfermedades,* 10ª revisión (CIE-10) de la American Hospital Association (AHA). 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.

Otro de los pilares básicos de los sistemas de información hospitalaria 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 la 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 Homogéneo.
- Realizar comparaciones sobre la actividad desarrollada en distintos centros y servicios a nivel nacional y la calidad de la misma.

El sistema de clasificación de pacientes por GRD se basa en cuatro condiciones básicas para que resulte de utilidad:

- Que la *información* que se emplee para la clasificación sea *de fácil acceso* con las herramientas habituales (por ejemplo, informes de alta).
- 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.
- 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.
- Que los casos incluidos en cada grupo tengan un *consumo de recursos similar*.

Cada GRD tiene un peso relativo (PR) que expresa cómo la diferente complejidad repercute en el gasto.

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 GRDs 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, de 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. 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-10. Recientemente se ha elaborado, por parte de un grupo de trabajo formado por profesionales de dos sociedades científicas Sociedad Española de Nutrición Enteral y Parenteral (SENPE) y Sociedad Española de Documentación Médica (SEDOM) un documento de consenso que permite interpretar los diagnósticos de desnutrición del paciente adulto en distintos grados y tipos relacionándolos 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 (tabla 2)[4].

3.3. Grupos funcionales homogéneos (GFH)

Un GFH es la unidad básica de gestión y se caracteriza por tener una actividad homogénea y definida, un único responsable, una ubicación concreta y un objetivo propio. Los GFH son el nivel básico para el establecer el coste de un proceso o actividad clínica y deberán estar bien caracterizados para que se puedan establecer comparaciones entre diferentes centros hospitalarios. Los GFH se clasifican en: estructurales, intermedios y finales. Un servicio funcional (SF) (por ejemplo, Endocrinología y Nutrición) agrupa a varios GFH con prestación de servicios similares y un responsable jerárquico superior al del GFH. Varios servicios funcionales constituyen un área funcional, que es el nivel mínimo de estructuración de un hospital.

booksmedicos.org

Tabla 2. Codificación en Nutrición (CIE-10).

	Diagnóstico o procedimiento
E40	Kwashiorkor (Desnutrición proteica)
E41	Marasmo nutricional (Desnutrición calórica)
E42	Kwashiorkor marasmático
E43	Malnutrición calórico-proteica grave no especificada
E44.0	Malnutrición calórico-proteica moderada
E44.1	Malnutrición calórico-proteica leve
E46	Malnutrición calórico-proteica no especificada

	Soporte nutricional
3E0336Z	Introducción en vena periférica de sustancia nutricional, abordaje percutáneo(-a)
3E0436Z	introducción en vena central de sustancia nutricional, abordaje percutáneo(-a)
3E0D76Z	Introducción en boca y faringe de sustancia nutricional, abordaje por orificio natural o artificial
3E0G86Z	Introducción en gastrointestinal superior de sustancia nutricional, abordaje por orificio natural o artificial endoscópica
3E0H86Z	Introducción en gastrointestinal inferior de sustancia nutricional, abordaje por orificio natural o artificial endoscópica

	Procedimientos relacionados con soporte nutricional
02HV33Z	Inserción en vena cava superior de dispositivo de infusión, abordaje percutáneo(-a)
0DH64UZ	Inserción en estómago de dispositivo de alimentación, abordaje endoscópico(-a) percutáneo(-a)
0DH68UZ	Inserción en estómago de dispositivo de alimentación, abordaje por orificio natural o artificial endoscópica
0DH60UZ	Inserción en estómago de dispositivo de alimentación, abordaje abierto(-a)
0DHA4UZ	Inserción en yeyuno de dispositivo de alimentación, abordaje endoscópico(-a) percutáneo(-a)
0DH80UZ	Inserción en intestino delgado de dispositivo de alimentación, abordaje abierto(-a)
0DHA0UZ	Inserción en yeyuno de dispositivo de alimentación, abordaje abierto(-a)

En el proceso de obtención de costes de un servicio funcional es preciso identificar:

- La estructura de funcionamiento que permita establecer los GFH en los que se puede descomponer la actividad y a los cuales se les van a imputar los costes: dirección, consultas externas, pruebas funcionales, instrucción en técnicas especiales, hospitalización, interconsultas, etc.
- Definir la composición del proceso asistencial de forma que permita establecer los GFH estructurales, intermedios y finales en los que se descompone la actividad.
- Definir los costes propios o estructurales que se asignarán a los GFH: personal correspondientes al capítulo I (médico, enfermería, administración, etc.), suministros en general del capítulo II, hostelería, mantenimiento de aparataje, instalaciones, amortizaciones, consumos de energía, etc. En definitiva, son costes fijos e independientes de la mayor o menor actividad que se desarrolle. En los costes de personal es importante considerar si la dedicación es total o parcial en el GFH considerado.
- Definir los costes repercutidos desde otros SF por la prestación de servicios: análisis clínicos, radiología, etc. Estos costes son variables en función de la actividad que se desarrolle.
- Definir los costes directos en función del consumo de recursos generados por la atención sanitaria

booksmedicos.org

(fármacos, productos farmacéuticos de nutrición, consumibles, etc.).
- Definir cuáles son los costes imputables a otros SF, si fuera posible.
- En los sistemas que lo permitan, definir los GFH intermedios-finales que contemplan la imputación los costes entre centros de gastos finalistas de otros SF.

La imputación de costes a los GFH se debe realizar entre un emisor y un receptor en función de un coeficiente de reparto, que es el criterio de distribución de costes. Un GFH emisor imputa costes a otros GFH que serían receptores de uno o varios GFH. Un GFH intermedio puede ser emisor y receptor a la vez y puede haber imputaciones cruzadas entre dos GFH del mismo nivel en algunos casos. La suma de todas las imputaciones de costes deberán ser igual a la suma de los costes de los GFH finales, o de otra forma: todos los costes del SF deberán estar recogidos en los GFH finales.

La sistemática de imputación de costes puede ser en cascada o matricial. El método en cascada imputa los costes de un GFH a los GFH del siguiente escalón según un criterio establecido, pero ninguno de estos puede imputar un coste a uno de los anteriores. El modelo matricial, también llamado de doble cascada, soporta imputaciones cruzadas. Es decir, un GFH que ya hizo la imputación de costes puede recibir costes de otro. También contempla la imputación de interconsultas entre GFH finales de diferentes servicios funcionales y es muy conveniente su consideración en SF con gran actividad de interconsultas. A la hora de establecer la imputación de costes es importante tener en cuenta el sistema de contabilidad analítica vigente en el sistema sanitario local. En la mayoría de los sistemas de salud que tienen implantado el sistema informático GESCOT® utilizan un modelo matricial. Solo en dos comunidades se optó por una imputación en cascada.

Los **GFH estructurales** son los básicos para organizar, gestionar y dar soporte a la actividad: dirección, docencia, investigación, secretaría, etc. No obstante, cada uno de estos también puede constituirse en un GFH propio en relación con la complejidad que tenga. Son costes operativos fijos y se imputan proporcionalmente a los GFH intermedios y a los GFH finales dependientes.

Los **GFH intermedios** realizan una actividad o producto intermedio a petición del servicio responsable del paciente y generan unos costes que son imputables directamente a los costes finales del SF solicitante. El servicio se considerará como un coste si es solicitado por el SF al que está adscrito el GFH intermedio, pero se debería considerar como un ingreso si fue solicitado por otro SF (por ejemplo, prueba funcional realizada para un servicio que lo solicite, instrucción en técnicas de autocuidado para un paciente referido, etc.).

Los **GFH finales** definen la actividad principal, es el producto final del SF, y reciben la imputación de costes de los GFH estructurales y de los intermedios. No pueden imputar ningún coste a los anteriores. En un Servicio de Nutrición, los GFH finales serían las consultas externas principalmente, y podría haber tantos GFH como número o tipo de consultas.

Este último aspecto merece una consideración especial en el caso de actividades que den soporte a otro servicio. Por ejemplo, una consulta externa de apoyo a la nutrición del paciente quirúrgico genera unos costes al GFH final de nutrición, pero unos beneficios al GFH de cirugía que deberían ser facturados y considerados como ingresos. El coste de la nutrición enteral o parenteral al paciente hospitalizado se imputa al GFH final de endocrinología y nutrición, pero el GFH final de endocrinología y nutrición debería generar una imputación de gasto al SF responsable del paciente y que solicitó el servicio.

En su mayoría, la actividad hospitalaria de nutrición da soporte a otros servicios funcionales y genera un coste intermedio y final para el SF nutrición y un beneficio para el SF que lo solicita. Sin embargo, si se considera la nutrición como una actividad facturable, al igual que una prueba radiológica o un fármaco o una dieta oral, se debería imputar el gasto al SF destinatario y como ingreso al SF de nutrición. Por lo tanto, este aspecto es muy importante al considerar la eficiencia de una actividad.

Siguiendo este razonamiento podríamos considerar una 4ª categoría de GFH denominada intermedios-finales que podría facturar costes a otros servicios. En esta categoría se debería considerar la actividad de interconsultas hospitalarias o actividades de consultas externas que sirvan de apoyo a otros servicios.

Las URV son un indicador ponderado que mide la complejidad y el consumo de recursos de las unidades producidas por los GFH en base a la imputación del coste, obteniendo de esta forma el coste unitario de cada producto. Para la asignación de valor se pueden utilizar diferentes métodos: cálculo teórico de cada producto, coste real del propio hospital para cada producto, tomar los valores de referencia tarifarios ya calculados por otras entidades o pedir a los responsables una ponderación subjetiva de sus productos[5].

3.4. 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 provisora

booksmedicos.org

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 como 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 (por ejemplo, lavandería) ajenas al centro (externalización).

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.

3.5. El presupuesto en la gestión clínica

El presupuesto es la cuantificación económica de un plan de actividad por un período de tiempo previamente definido, y se elabora por centros de responsabilidad. Su utilización en los planes de gestión lleva implícita la definición de los objetivos, las estrategias para conseguirlos y los recursos utilizados; engloba los gastos, los ingresos y las inversiones de forma diferenciada. Es una parte importante en la mejora de la gestión al cuantificar económicamente las decisiones clínicas y su repercusión en los resultados, sirviendo para comparar la eficiencia de las estrategias abordadas al tomar las decisiones por anticipado.[6]

Para la realización de un presupuesto debe existir una estructura organizativa definida con distribución de responsabilidades, unos objetivos concretos basados en la cartera de servicios y un sistema de información contable que permita cuantificar las desviaciones presupuestarias y defina los costes fijos de los variables.

3.5.1. Tipos de presupuestos

- Presupuesto incremental: Se calcula en función del presupuesto anterior más un incremento porcentual acordado. Es el habitual en el sistema sanitario, no es analítico y perpetúa los hábitos sin evaluar posibles alternativas
- Presupuesto flexible: Similar al anterior, pero permitiendo rangos de variación en función de imprevistos. Tiene un mayor componente analítico que el incremental y permite conocer mejor la estructura de la actividad, pero se sigue basando en pautas establecidas.
- Presupuesto base cero: Su elaboración no utiliza una referencia o pauta previa, cada epígrafe debe justificarse en función de su necesidad, asigna prioridades a los objetivos y analiza exhaustivamente la actividad. Es totalmente analítico y, quizás, la forma más eficaz de reducir gastos.

3.5.2. Estructura del presupuesto

Hasta la actualidad, la forma más común de elaborar un presupuesto es su elaboración en función de los objetivos de actividad de la cartera de servicios (por ejemplo, nº de ingresos, nº de estancias, nº de primeras y sucesivas), de los gastos de personal y estructuras físicas (por ejemplo, camas, espacios de consultas) y una estimación en función de la actividad histórica, la mejora de determinados indicadores y las necesidades de los usuarios.

La estructura del presupuesto deberá contemplar: la actividad, los gastos para realizarla (por ejemplo, personal y materiales), las inversiones necesarias y los ingresos en función de la actividad. La unidad clínica genera tantos productos asistenciales como pacientes trata, y cada producto engloba todos los servicios que recibe un paciente desde el inicio hasta el alta en el sistema (pruebas analíticas, tratamiento nutricional, médico o quirúrgico).

La gran diversidad y complejidad de productos asistenciales dificulta la cuantificación de la actividad y obliga a encontrar tipologías clínicas con cierta homogeneidad y significado clínico. De esta necesidad surge el *case-mix,* que permite sintetizar en un único parámetro los procesos atendidos por la unidad de gestión clínica y evaluar su complejidad mediante el *índice case-mix,* que nos sirve para la ponderación del producto clínico.

Hay dos sistemas de cuantificación de la actividad y que son la base para estimar los ingresos:

- Las unidades de complejidad hospitalaria (UCH), se basan en el *case-mix* y cuantifican la actividad en función de la suma de cada uno de los productos clínicos realizados y multiplicado por su peso (complejidad ponderada en función del consumo de recursos).
- Las unidades ponderadas de asistencia (UPA) tratan de homogeneizar la actividad en un solo parámetro: la estancia o día de hospitalización médico. Las equivalencias se establecen en función de coeficientes. Por lo tanto, un día de estancia médica es 1,0 UPA, una estancia quirúrgica 1,5 UPA; una estancia en UCI 5,8 UPA, una primera consulta 0,25 UPA y una consulta sucesivas 0,15 UPA. Este sistema presenta problemas por la excesiva homogeneización no relacionada con el consumo y la correcta actuación.

Una vez establecida la actividad de la unidad clínica, se pueden estimar los gastos para su realización mediante la cuantificación de los recursos humanos necesarios y los

booksmedicos.org

materiales utilizados para llevarla a cabo (gastos unitarios estancia, hostelería, intervenciones, tratamientos, pruebas, farmacia). Las guías de gestión clínica pueden ser una buena base para enumerar las actividades a realizar en cada producto clínico, facilitando la utilización eficiente de los recursos materiales en cada proceso.

El plan de necesidades engloba las infraestructuras, tanto de instalaciones como de equipamiento, que son precisas para conseguir los objetivos en las mejores condiciones y debe priorizarse en función de los mismos.

4. Gestión de la calidad

4.1. Introducción

La Organización Mundial de la Salud (OMS) definió en 1985 la calidad de la asistencia sanitaria como «asegurar que cada paciente reciba el conjunto de servicios diagnósticos y terapéuticos 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». Establecer un sistema de gestión de calidad en un servicio sanitario permite la sistematización y estandarización de los procesos, maximizar la utilización de los recursos, reducir los costes generados por errores, mejorar las relaciones con los proveedores, y aumentar la satisfacción de los pacientes, de otros clientes (médicos y enfermeras de otros servicios del hospital) y del propio personal de la unidad, así como una mejora de la imagen y prestigio de la organización[7].

4.2. Dimensiones de la calidad de la asistencia sanitaria

La calidad es un concepto poliédrico en el que no existe un único parámetro que permita su medición. Cada una de las caras del poliedro representa las diferentes dimensiones de la calidad (figura 3), siendo las principales las siguientes:



Figura 3. Dimensiones de la calidad.

- *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.
- *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. Es la dimensión esencial de la calidad. Implica desarrollar estrategias encaminadas a evitar el riesgo innecesario durante la atención sanitaria.
- *Receptividad* o respuesta centrada en los pacientes (conceder importancia a los valores y/o preferencias del individuo o de la sociedad).
- *Relevancia:* balance óptimo de servicios que podría alcanzarse dadas las necesidades y las carencias de la población.
- *Valoración:* grado en que una asistencia sanitaria eficaz se ha implantado y ha obtenido resultados.
- *Disponibilidad de información*. La elección de determinadas dimensiones de calidad influye en la capacidad de evaluación de esta y, por tanto, en las políticas sanitarias adoptadas.

4.3. Sistemas de gestión de la calidad

Dentro de los países desarrollados, e incluso dentro de nuestro Sistema Nacional de Salud, coexisten diferentes metodologías de evaluación de la calidad, algunas desarrolladas por las propias comunidades autó-

booksmedicos.org

nomas. Donabedian, considerado el padre de la calidad sanitaria, 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 (por ejemplo, índices de derivación a consultas) o con la organización (por ejemplo, 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 (por ejemplo, presión arterial, peso, glucemia) o finales (por ejemplo, mortalidad, resolución de úlceras por presión).

Estos tres aspectos tienen, a su vez, unas determinadas dimensiones asociadas (tabla 3) y ciertas limitaciones a la hora de su evaluación[8]. Por ejemplo, los resultados 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 sea 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 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 4.

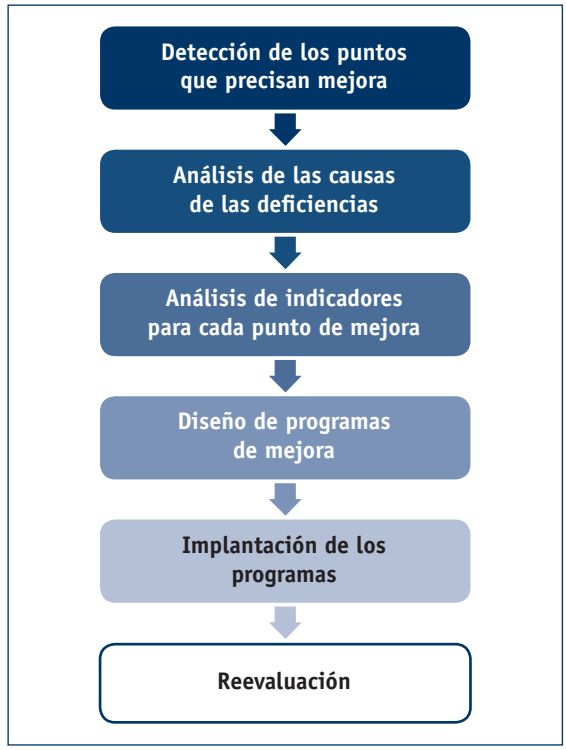


Figura 4. Esquema de evaluación de la calidad asistencial.

4.3.1. Sistemas de normalización y certificación

Se entiende por *norma de calidad* un documento de aplicación voluntaria aprobado por un organismo de normalización reconocido (como Asociación Española de Normalización y Certificación, AENOR o 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 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 los centros sanitarios, perfil en el que encajan las Unidades de Nutrición, siendo la más común en la actualidad la UNE-EN-ISO 9001:2008 que será sustituida de manera obligatoria a partir de 2017 por la UNE-EN-ISO 9001:2015[9].

Tabla 3. 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

4.3.2. Sistemas de acreditación y autorización

La a*creditación* 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:

- La organización dispone de alimentos adecuados para la atención al paciente.

booksmedicos.org

- 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.

4.3.3. 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, tecnológicos, 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). 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.
- 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 5).

4.3.4. 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. Es aplicable a las organizaciones sanitarias, a pesar de que difieren en su tamaño y estructura, ya que los procesos que eje-

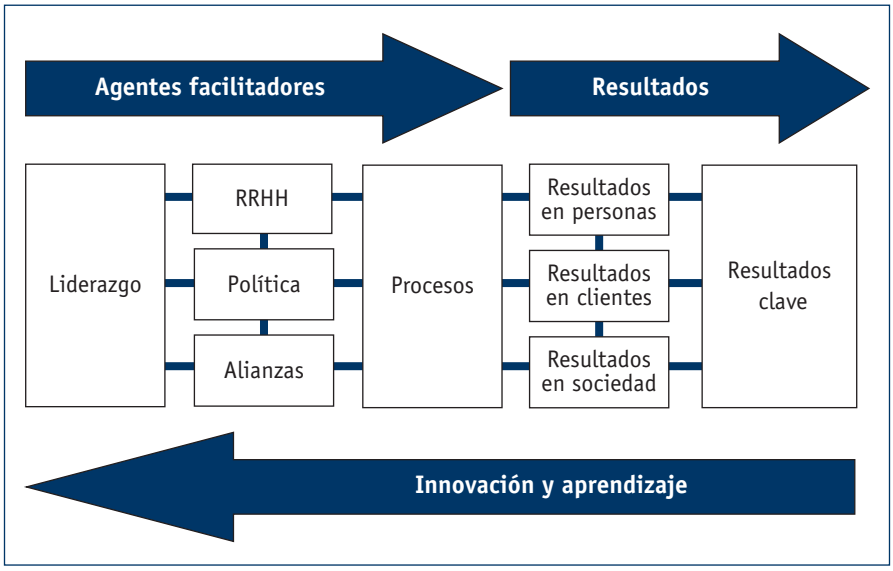


Figura 5. Modelo de excelencia de la *European Foundation for Quality Management*.

booksmedicos.org

cutan son comunes. Para la realización de esta técnica es necesario contar con un *benchmaker*, una persona especializada que conozca bien la gestión por procesos, y un *benchmark* o modelo[10].

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:

4.4. Criterios de calidad

La gestión de la calidad supone el establecimiento de unos criterios que se deben cumplir para que la asistencia sanitaria sea de calidad. Cada criterio necesita un indicador, generalmente numérico, que lo cuantifique y que permitan la comparación con los estándares. Dichos criterios deben ser clínicamente válidos (deben concordar con el conocimiento científico disponible), deben ser relevantes y deben ser eficientes en la recogida de la información.

Existen diferentes tipos de criterios: los criterios centinela miden procesos o resultados indeseables y potencialmente evitables; los criterios trazador estudian patologías frecuentes y características de una especialidad que pueden reflejar su asistencia sanitaria global; por último, los criterios índice determinan si la frecuencia de un determinado suceso ocurrido en la asistencia sobrepasa un umbral previamente determinado.

La Sociedad Española de Nutrición Parenteral y Enteral (SENPE) y la Sociedad Española de Calidad Asistencial han definidos los criterios de calidad aplicables a la nutrición clínica. En la tabla 4 se resumen aquellos de mayor relevancia y factibilidad[11, 12].

4.5. Calidad percibida

La calidad tiene dos componentes: uno intrínseco, propio del proceso o resultado, y otro extrínseco. Este último 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 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[13].

4.6. Gestión de riesgos

La seguridad es la dimensión esencial de la calidad, su mejora permite reducir costes y su gestión implica desarrollar actividades clínicas y administrativas específicas que permitan identificar y analizar los posibles riesgos para proponer soluciones que permitan reducirlos hasta el mínimo posible, considerando los conocimientos del momento. Entendemos como riesgo la probabilidad de que ocurra o pudiera ocurrir un incidente adverso para la salud del paciente derivado de la atención sanitaria sea cual sea el origen (del tratamiento o de la estructura)[14].

Una cultura de seguridad necesita una estructura y liderazgo definidos, formación del equipo, evaluar la

Tabla 4. Criterios de calidad más relevantes en una Unidad de Nutrición.

Criterios	Indicador	Estándar	Dimensiones
Identificación del paciente y de los nutrientes en las bolsas de nutrición artificial	Nº pacientes con etiquetado correcto / Nº total de pacientes con bolsa de nutrición artificial x 100	100 %	Estructura
Existencia de protocolos clínicos básicos	Existencia de protocolos básicos actualizados	Sí	Proceso
Posición semi-incorporada del paciente con nutrición enteral (NE) por sonda nasogástrica	Nº pacientes con NE por SNG semiincorporados / Nº pacientes con NE gástrica x 100	100 %	
Monitorización de la nutrición enteral	Nº pacientes con NE monitorizados / Nº pacientes con NE x 100	100 %	
Cumplimiento del objetivo calórico	Nº pacientes que alcanzan objetivo calórico / Nº pacientes seguidos por la Unidad de Nutrición x 100	100 %	Resultado

SNG: sonda nasogástrica.

booksmedicos.org

cultura de riesgo y una correcta gestión del riesgo. La gestión del riesgo deberá implicar a todos los estamentos de la unidad o sistema y adoptar métodos que permitan: identificar el posible riesgo, analizar su frecuencia e importancia, planificar e incorporar la respuesta y, finalmente, el seguimiento y control de los mismos. Hay varias técnicas metodológicas encaminadas a este fin: análisis modal de fallos y efectos (AMFE), análisis causa-raíz (ACR), diagrama causa-efecto o diagrama de Ishikawa, técnica de los 5 porqué y diagrama de Pareto.

En las unidades de nutrición se deberán implantar procedimientos adecuados para minimizar los riesgos relacionados con las complicaciones de las vías centrales (infección, colocación), las sondas gastrointestinales (colocación), la aspiración de la alimentación oral o enteral y las repercusiones de volumen y metabólicas de la nutrición artificial en general.

5. Resumen y 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.

6. Bibliografía

1. Álvarez J, Monereo S, Ortiz P, Salido S. Gestión en nutrición clínica. Nutr Hosp. 2004;XIX(3): 125-134.
2. Laupacis A, Sackett DL, Roberts. An assessment of clinically useful measures of the consequences of treatment. N Eng J Med 1988; 318: 1728-1733.
3. 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.
4. Álvarez J, Del Río J, Planas M, García Peris P, García de Lorenzo A, Calvo V, Olveira G, Irles JA, Piñeiro G; Grupo de Documentación de SENPE. Documento SENPE-SEDOM sobre la codificación de la desnutrición hospitalaria. Nutr Hosp. 2008;23(6):536-40.
5. Instituto de Información Sanitaria. Análisis de los sistemas de contabilidad analítica en los hospitales del SNS. Año 2011. Volumen I. Informe. [Publicación en Internet]. Madrid. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad; 2012. Disponible en: http://www.mspsi.es/estadEstudios/estadisticas/cmbdhome.htm
6. Fernandez Diez A. Presupuestos clínicos. Caso de presupuestación de un servicio clínico. Madrid: Escuela Nacional de Sanidad; 2013. Consultado 21/03/2015. Tema 11.5
7. World Health Organization. Regional Office for Europe. The principles of quality assurance, report on a WHO meeting. Copenhagen: OMS, 1985 (Euro Reports and Studies Series: nº 94).
8. Donabedian, A. The Quality of Care: How can it be assessed? JAMA 2008; 260: 1743-1748.
9. Velasco Gimeno C, Cuerda Compés C, Alonso Puerta A, Frías Soriano L, Camblor Álvarez M, Bretón Lesmes I, Plá Mestre R, Izquierdo Membrilla I, García-Peris P. Implantación de un sistema de gestión de calidad en una unidad de nutrición según la norma UNE-EN-ISO 9001:2008. Nutr Hosp. 2015; 32(3):1386-92.
10. Costa Estany JM. Benchmarking de procesos. Rev Calidad Asistencial 2008; 23: 1-2.
11. Indicadores de calidad para las Unidades de Nutrición Clínica. Sociedad Española de Nutrición Parenteral y Enteral. Elsevier España SL 2008.
12. Martín Folguera T, Alvarez Hernández J, Burgos Peláez R, Celaya Pérez S, Calvo Hernández MV, García de Lorenzo A, García Luna PP, Irles Rocamora JA, Lajo Morales T, Luengo Pérez LM, Mellado Pastor C, Olveira Fuster G, Pérez Portabella C, Vidal Casariego A; Grupo de Trabajo de Gestión de SENPE. Análisis de la relevancia y factibilidad de los indicadores de calidad en soporte nutricional. Nutr Hosp. 2012;27(1):198-204.
13. 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.
14. Agra Varela Y. Seguridad del paciente y gestión del riesgo [Internet]. Madrid: Escuela Nacional de Sanidad; 2012 [consultado 18/01/2015]. Tema 14.9.

booksmedicos.org

Tema 58.
Metodología para el diseño y desarrollo de productos de nutrición clínica

Milagros Pérez Rodríguez
Directora I+D-Calidad. VEGENAT, S.A.

África Jiménez Jiménez
Responsable I+D. VEGENAT, S.A.

Dietoterapia, nutrición clínica y metabolismo. Tercera edición. Copyright 2017 de los autores, SEEN y Grupo Aula Médica. Todos los derechos reservados. Páginas 911-924.

1. Introducción: objetivo de las actividades de diseño y desarrollo en la industria
2. Proceso de innovación
3. Metodología para el diseño de productos de nutrición clínica
4. Metodología para el desarrollo de productos de nutrición clínica
5. Controles necesarios durante el desarrollo
6. El proceso de escalado y su validación
7. Controles de producto y estudios de vida útil
8. Evaluación clínica de productos
9. Preparación para la fase de comercialización y lanzamiento al mercado
10. Resumen
11. Bibliografía

1. Introducción: objetivo de las actividades de diseño y desarrollo en la industria

La investigación y desarrollo constituye uno de los pilares fundamentales en los que se sustenta el crecimiento de cualquier organización. Los altos niveles de competencia, la internacionalización económica y la aparición de nuevas tecnologías son solo tres de los muchos factores que provocan la necesidad de implementar cambios en las organizaciones en general y dentro de la industria de la nutrición especializada, en particular, a través de la innovación en productos o procesos con el objetivo de la diferenciación, creación de valor y en resumidas cuentas la sostenibilidad y competitividad en el mercado.

La gestión del cambio no radica en implementar modelos que a la larga resultan ser pasajeros. Se debe observar el entorno y anticiparse a las tendencias del mercado para estar siempre a la vanguardia[1].

Innovar es utilizar el conocimiento, y generarlo si es necesario, para crear productos, servicios o procesos que sean nuevos para la empresa o mejorar los ya existentes, consiguiendo con ello tener éxito; es decir, la innovación se traduce en la aplicación comercial de una idea. Para llevar a cabo la innovación es necesario el conocimiento y este se genera a través de la investigación y el desarrollo (I+D) que, según el Manual de Frascati[2] de 2015, se refiere a las actividades que comprenden el trabajo creativo llevado a cabo de forma sistemática para incrementar el volumen de conocimientos y el uso de esos conocimientos para crear nuevas aplicaciones desde la investigación básica al desarrollo experimental. Los objetivos de esta labor sistemática a través de una determinada metodología o procesos pueden estar focalizados hacia sostener mercados, diversificar y/o cambiar el modelo de negocio. Esta tarea no se centra específicamente dentro del área de I+D de una compañía, sino que es una labor de equipo donde deben entrar a formar parte todos los departamentos con el objetivo de priorizar y focalizar la estrategia en aquellas que se consideren las «mejores ideas» de cara a los resultados de la empresa.

booksmedicos.org

2. Proceso de innovación

La innovación tiene un carácter estratégico que no debe ser dejado al azar, suerte o a una genialidad. A diferencia de la mejora continua, innovar implica tomar riesgos que se desenvuelven en un marco de mayor incertidumbre por lo que debe ser un proceso controlado de etapas secuenciales[1].

Para iniciar la innovación es necesario generar una «buena idea». Se requiere para ello de un profundo conocimiento del entorno (sector, mercado, consumidor, novedades científicas, tecnológicas, avances en envases, tecnologías de procesado, etc.). Junto a ello, la valoración de los gastos del proceso de desarrollo del nuevo producto es también imprescindible.

Un buen análisis antes de iniciar el proceso de diseño y desarrollo ayudará a la identificación de aquellos productos que pueden tener mayor probabilidad de éxito equilibrando los costes. Este análisis consta de las siguientes etapas[3-5]:

a. Generación de ideas.
b. Evaluación de oportunidades y selección de proyectos.
c. Diseño y desarrollo de productos: diseño básico; desarrollo detallado y prueba piloto; rediseño, escala semiindustrial, escala preserie y producción; y finalmente, comercialización.

a. Generación de ideas

Surge como el primer paso dentro de cualquier proceso de innovación. Para nutrir la cartera de ideas existen una serie de herramientas que podrían dividirse en cuatro categorías:

1. *Vigilancia tecnológica*

Permite captar información del exterior y de la propia organización sobre ciencia y tecnología, seleccionarla, analizarla, difundirla y comunicarla, para convertirla en conocimiento. Actualmente se está produciendo una paulatina sustitución de la vigilancia tecnológica por la inteligencia competitiva, englobando y superando a esta, añadiendo a lo anterior la dimensión estratégica, anticipándose e interpretando las tendencias.

2. *Previsión tecnológica*

Pretende observar a largo plazo el futuro de la ciencia, la tecnología, la economía y la sociedad con el propósito de identificar las tecnologías emergentes. Promueve la reflexión para detectar nuevas ideas que permitan guiar el desarrollo de productos y/o procesos futuros reduciendo la incertidumbre que rodea a las decisiones estratégicas a largo plazo y poder anticiparse a los cambios[3].

3. *Creatividad*

Además de la búsqueda lógica y sistemática reflejada en las dos categorías anteriores, no hay que dejar de lado la creatividad concebida como el proceso mental que ayuda a generar nuevas ideas. Esta actividad fomenta la habilidad para abandonar las vías estructuradas y las maneras de pensar habituales, para llegar a una idea que permita solucionar un determinado problema. La creatividad puede ser gestionada mediante sesiones organizadas en las que se apliquen distintas técnicas como son los mapas mentales, la asociación forzada, la búsqueda de analogías o la lluvia de ideas.

4. *Análisis de situación externa e interna*

Respecto a la parte externa, hay que identificar casos de éxito o fracaso en el mercado, estudiar la evolución de los mercados, realizar estudios comparativos de la competencia o valorar potenciales alianzas tecnológicas. En cuanto al análisis interno, es importante conocer en profundidad las habilidades, conocimientos y recursos (humanos y materiales), así como analizar proyectos internos de éxito o fracaso.

Con toda la información obtenida mediante las anteriores actividades se puede obtener un importante número de potenciales proyectos de I+D+i que deben ser previamente evaluados para seleccionar aquellos que se encuentren más en consonancia con la estrategia de la organización.

b. Evaluación de oportunidades en cuanto a su viabilidad y selección de proyectos

La evaluación de la viabilidad se debe realizar desde distintos puntos de vista valorando la factibilidad técnica, económica y comercial. Desde el punto de vista técnico, hay que evaluar factores del diseño (funcionales, estéticos, ergonómicos y legales) y del proceso (materias primas, personal, medios, gestión de la calidad o consumo de energía). Desde la visión económica, hay que valorar los costes, el inmovilizado, las mermas, el período de recuperación o las necesidades de aprendizaje; mientras que comercialmente se estudian las ventas, el valor añadido, el ciclo de vida, los competidores, la distribución o el lanzamiento.

Tras la evaluación de la viabilidad de las distintas ideas, se seleccionarían aquellas que mejor valoración han obtenido y que se encuentren más alineadas con la estrategia y los valores de la organización, pasando así a la fase de descripción de los proyectos, que constará de una memoria que debe englobar los objetivos y la estrategia a seguir, el grado de innovación, avances y novedad junto con el estudio del estado del arte y de sus limitaciones actuales, además de la posibilidad de proteger la propiedad de los resultados. También se detallará la planificación con tareas, personal asignado y tiempos, así como un desglose del presupuesto. Esta memoria, que implica el inicio

booksmedicos.org

de la parte práctica del diseño del producto, debe completarse con un plan para integrar el nuevo proyecto en el sistema de calidad de la organización y un plan de explotación de resultados[6, 7].

c. **Diseño y desarrollo de productos**
Constituye la parte práctica del proceso de innovación. El diseño y desarrollo de un nuevo producto de nutrición clínica es una larga tarea que lleva un plazo medio que puede oscilar entre los 6 meses y en algunos casos varios años.
En esta etapa se lleva a cabo la materialización de la idea, trabajándola inicialmente a escala laboratorio para finalizar el proceso con la fabricación del producto. Las diferentes etapas llevadas a cabo hasta llegar a la comercialización de un producto de nutrición clínica constituye la información fundamental recogida dentro de este capítulo.

3. Metodología para el diseño de productos de nutrición clínica

La nutrición es el proceso biológico mediante el cual los organismos asimilan y utilizan los nutrientes para el adecuado funcionamiento de las funciones vitales. La nutrición es vital en todos los sujetos, más aún en el caso de aquellos aquejados de determinadas patologías[8].

La desnutrición es una situación clínica de elevada prevalencia (20 al 50%) que afecta a todas las edades y grupos diagnósticos provocada por un déficit de nutrientes, ingesta inadecuada, aumento de las pérdidas o por aumento de los requerimientos de los mismos[9]. Se relaciona de forma muy directa con la enfermedad y, generalmente, es consecuencia de esta y lo que puede perpetuar los trastornos iniciales, empeorando el pronóstico evolutivo del paciente y contribuyendo a aumentar la morbimortalidad[10].

Los nuevos hábitos de vida determinan la aparición y mayor incidencia de diversas patologías, esto unido a un envejecimiento progresivo de la población determinan que exista una fuerte demanda relacionada con estos sectores que consecuentemente el mercado debe investigar y satisfacer, ya que esta situación delimita un colectivo de personas que se puede tipificar como en riesgo nutricional, ya sea por la naturaleza de la enfermedad, por los procedimientos terapéuticos que requiere o por ambas causas, incluida la propia hospitalización. La malnutrición afecta negativamente a la respuesta del paciente frente a su enfermedad y a la terapia establecida, con lo que conseguir un correcto estado nutricional debe ser un objetivo prioritario a la hora de enfocar todo tratamiento[8].

Una correcta nutrición adaptada a los requerimientos incrementa no solo la satisfacción psicosocial del paciente, mejorando la respuesta a cualquier terapia, sino también su pronóstico, evitando las potenciales complicaciones de la patología a tratar y, en consecuencia, reduciendo el período de estancia hospitalaria, si lo hubiera[11].

La mayoría de los pacientes hospitalizados se benefician de una nutrición oral. Pero en determinadas situaciones debe administrarse una nutrición por vía enteral o parenteral, con los siguientes objetivos: disminuir o evitar la desnutrición cuando no es posible cubrir las necesidades mediante la dieta oral e influir beneficiosamente en el curso de la enfermedad administrando diferentes nutrientes y manteniendo un adecuado estatus nutricional[12].

Teniendo en cuenta lo anterior, se inicia el proceso y tras haber seleccionado el proyecto a abordar considerándolo, tras un estudio de mercado, como una idea posible asociada a una determinada necesidad, esta es transmitida al departamento de I+D+i, quien realiza una revisión bibliográfica a fin de conocer los últimos avances desde el punto de vista técnico y tecnológico y estudiar la viabilidad del proyecto. En esta primera etapa se definen de forma muy general las particularidades cualitativas y cuantitativas del nuevo producto, así como el proceso tecnológico a aplicar, el formato de presentación del mismo y el sistema de envasado.

Para llegar a presentar una propuesta detallada de forma cualitativa y cuantitativa para un nuevo producto de nutrición enteral previamente es necesaria la consulta de diversas de fuentes de información especializada[13]:

- *Bibliografía:* artículos científicos, borradores de artículos, actas de congresos, tesis y/o libros especializados.
- *Bases de datos:* Medline, EuroFIR, SciELO, Dialnet, Biblioteca Cochrane Plus, EMBASE, LILACS, European Patent Office, Journal Metrics, EUR-Lex, etc.
- *Guías y recomendaciones de organizaciones y/o grupos de especializados:* ASPEN, ESPEN, EFSA, FDA, AECOSAN, AENE, etc.
- *Consultas a asesores y grupos de referencia.*
- *Proveedores de ingredientes, tecnología y aplicaciones.*

Además, un aspecto muy importante a tener en cuenta a la hora de plantear un nuevo desarrollo, y que condicionará el proyecto y su enfoque desde el inicio, es el marco legislativo donde se va a encuadrar. Es necesario tener en cuenta los distintos reglamentos, decretos, recomendaciones o directivas y sus posibles interacciones para poder llegar a tener un producto posicionado tal y como se definió en la memoria del proyecto.

Las principales normativas a las que deben acogerse los productos desarrollados para combatir la malnutrición son las que siguen[14, 15]:

- *Reglamento (UE) Nº 1924/2006:* relativo a las declaraciones nutricionales y de propiedades saludables en los alimentos.

booksmedicos.org

- *Real Decreto 1205/2010:* se fijan las bases para la inclusión de los alimentos dietéticos para usos médicos especiales en la prestación con productos dietéticos del Sistema Nacional de Salud y para el establecimiento de sus importes máximos de financiación.
- *Reglamento (UE) Nº 1169/2011:* sobre la información alimentaria facilitada al consumidor.
- *Reglamento (UE) Nº 1333/2008:* para establecer una lista de aditivos alimentarios de la Unión.
- *Reglamento (UE) Nº 609/2013,* relativo a los alimentos destinados a los lactantes y niños de corta edad, los alimentos para usos médicos especiales y los sustitutivos de la dieta completa para el control de peso.
- *Reglamento delegado (UE) Nº 2016/128,* relativo a los requisitos específicos de composición e información aplicables a los alimentos para usos médicos especiales.
- *Reglamento (UE) Nº 2016/1413:* establece una lista de declaraciones autorizadas de propiedades saludables de los alimentos distintas de las relativas a la reducción del riesgo de enfermedad y al desarrollo y la salud de los niños.

Uno de los aspectos más importantes a tener en cuenta es el empleo de nuevos ingredientes, coadyuvantes o ingredientes específicos. Los productos deben estar basados en la mejor y más abundante evidencia disponible. Las actualizaciones en la práctica según los expertos, la comparación de esta práctica con los estándares basados en la evidencia y la evaluación continua de las recomendaciones del momento, hacen que del trinomio alimentación-enfermedad-nutrición, se conozcan mejor las sinergias y las divergencias entre los distintos nutrientes para, así, redactar guías y recomendaciones más ajustadas a cada patología o situación clínica. Es evidente que las necesidades que presenta un paciente con insuficiencia renal no son las mismas que las de un paciente con neoplasia o uno que ha sufrido una pancreatitis aguda. Además, el desarrollo de la correspondiente tecnología, ha hecho cambiar el concepto de soporte nutricional por tratamiento nutricional o nutrición paciente-específica[12].

La búsqueda de estos ingredientes se realiza de manera global a través de bases de datos especializadas y bases de datos biomédicas analizando las diferentes casas comerciales que podrían suministrar el componente para su evaluación en estudios o evaluaciones clínicas.

La documentación que debe acompañar a cada componente es variada pero principalmente se centra en lo recogido en la tabla 1. Además de la información obtenida mediante la documentación, cada ingrediente debe poseer una serie de datos adicionales específicos del nutriente que van a aportar necesarios para

Tabla 1. Documentación que debe acompañar a cada componente en nutrición clínica.

Especificación técnica	Es un documento que recoge la información básica del ingrediente. En ella se recogen los datos claves y más relevantes de forma clara y concisa y las características técnicas del producto en cuestión. Estos documentos deben ser revisados, aprobados y actualizados con una frecuencia no superior a dos años. Los apartados de los que debe constar al menos son: nombre, descripción, ingredientes (incluyendo alérgenos y organismos genéticamente modificados (OGM)), características nutricionales, microbiológicas, organolépticas y físico-químicas, modo de empleo, condiciones de almacenamiento y distribución, formatos de presentación y vida útil.
Ficha de Datos de Seguridad (FDS)	Constituyen un sistema básico y complementario del etiquetado para determinados componentes (por ejemplo, sales minerales), que recogen aspectos preventivos y/o de emergencia a tener en cuenta. Incluyen asimismo información relativa a la identificación de la sustancia y de los peligros, primeros auxilios, medidas en caso de incendios o vertido, información toxicológica y ecológica, etc.
Diagrama de flujo del proceso	Es una representación esquemática de las fases del proceso de fabricación.
Sistema APPCC (Análisis de Peligros y Puntos de Control Críticos)	Análisis de los peligros y controles de los riesgos asociados a todas las etapas del proceso de fabricación, así como los asociados a actividades transversales a dicho proceso.
Certificaciones de Calidad	La certificación es el procedimiento mediante el cual un organismo independiente da una garantía por escrito de que un producto, un proceso o un servicio está conforme a los requisitos especificados. Algunas de ellas son: ISO 9001, ISO 14001, BRC, IFS, Halal o Kosher.

booksmedicos.org

poder determinar su calidad nutritiva y adecuación al producto futuro final.

- *Proteínas:* el estudio del aminograma de una proteína es un paso básico y necesario para el cálculo de varios índices relacionados con la calidad nutritiva de la proteína a nivel teórico, pero en algunos casos en los que se utiliza una mezcla de varias proteínas siguiendo el principio de complementación (mezcla de distintas fuentes proteicas con objeto de mejorar el perfil de aminoácidos de la combinación resultante) es conveniente realizar un estudio biológico de biodisponibilidad proteica. En este estudio se obtienen el coeficiente de digestibilidad verdadero, el valor biológico de la proteína o el coeficiente de valoración neta, evaluando así la integridad química y las interferencias metabólicas de los componentes proteicos seleccionados[16, 17].
- *Hidratos de carbono:* un parámetro importante a la hora de evaluar un hidrato de carbono es su valor de dextrosa equivalente (DE) que es una medida del grado de hidrólisis de la molécula de almidón e indica el contenido de azúcares reductores expresado en porcentaje. En función del grado de DE, las propiedades físico-químicas y funcionales del ingrediente cambian. Otra opción es utilizar hidratos de carbono de bajo índice glucémico, como es el almidón resistente tipo 4, aunque su uso dependerá de si el producto final está posicionado para pacientes con respuesta glucémica alterada.
- *Lípidos:* valorar la relación de ácidos grasos insaturados/saturados, así como su índice aterogénico y trombogénico, seleccionando aquel que mejor se adecúe a la composición del producto a desarrollar. Generalmente, en la actualidad están enriquecidos en ácidos grasos poliinsaturados n-3 debido a su demostrada acción antiinflamatoria[18]. Estas premisas dan lugar a perfiles grasos altamente insaturados, que junto con los minerales presentes en la fórmula haciendo de catalizadores (principalmente el hierro), pueden provocar un rápido enranciamiento del producto, así como la consiguiente generación de sustancias antinutritivas, como son peróxidos. Por lo tanto, es importante estabilizar las grasas y someterlas a distintas determinaciones, como por ejemplo RANCIMAT, para determinar su resistencia a la oxidación.
- *Fibra:* el tipo y la cantidad de fibra a utilizar estará muy condicionado por las recomendaciones de uso que va a tener el producto, por ejemplo el uso de goma guar parcialmente hidrolizada para la contención de las diarreas[19]. La fibra es un componente que va a afectar muy claramente a la viscosidad de la fórmula desarrollada. También es importante diferenciar entre el uso de fibra fermentable y no fermentable, el origen de cada una (fructooligosacáridos, celulosa, inulina, carboximetilcelulosa, etc.) y las proporciones entre ellas, seleccionando la más adecuada tanto desde el punto de vista tecnológico como terapéutico.
- *Minerales y vitaminas:* estos nutrientes están condicionados tanto en su forma química como en su cantidad por el Reglamento (UE) Nº 609/2013 y el Reglamento Delegado (UE) Nº 2016/128. Aunque en función de la patología a la que esté destinado el producto, por ejemplo en las enfermedades renales, estas cantidades pueden variar y situarse fuera del marco legislativo, siempre y cuando se elabore un dossier documentando este hecho, aunque la decisión sobre su aceptación final queda supeditada a la valoración de la Administración.

Para cada uno de los ingredientes seleccionados, se realizarán una serie de ensayos preliminares acordes con la función que van a desempeñar en el producto. Se analizará, la estabilidad y la funcionalidad tecnológica de cada uno de ellos, para así poder decidir los ingredientes definitivos que entrarán a formar parte de los productos a desarrollar. Sobre los ingredientes se realizan análisis y ensayos focalizados en valorar la dispersión o solubilidad, granulometría, estabilidad térmica, salina y rango óptimo de pH o la capacidad espumante. Con el análisis de los resultados obtenidos tras estos ensayos se realiza una criba seleccionando aquellos que mejor se adapten a la tecnología y a las propiedades que queremos conferir al producto a desarrollar.

Cuando se han seleccionado todos los ingredientes que son susceptibles de ser usados en la nueva formulación, con ayuda de una aplicación para la generación de fórmulas, se calcula una que cumpla con todos los requisitos definidos (tabla 2), ejemplo de receta con cantidades en gramos por cada 100 ml.

Tabla 2. Ejemplo de una receta de una fórmula para nutrición enteral.

Agua	79,24
Maltodextrina M	10,00
Proteínas de la leche P	5,00
Aceite vegetal V1	3,00
Aceite vegetal V2	1,00
Emulgente E	0,03
Mezcla de minerales	0,50
Mezcla de vitaminas	0,20
Aroma A	1,00
Edulcorante E1	0,02
Estabilizante Ea	0,01

booksmedicos.org

4. Metodología para el desarrollo de productos de nutrición clínica

El siguiente paso tras realizar el diseño teórico del producto es esbozar una receta que contenga todos los componentes necesarios para alcanzar los objetivos requeridos, comenzando así los ensayos de formulación y proceso a escala laboratorio con las materias primas, ingredientes y tratamientos de elaboración y conservación para valorar solubilidad, viscosidad, sabor, etc. Esta tarea implica una compleja interacción de factores técnicos y comerciales. Es necesario valorar cuestiones tales como la interacción de los ingredientes con la matriz alimentaria o las tecnologías a emplear para conseguir un producto de elevadas cualidades nutricionales pero a la vez sensorialmente apetecible por los consumidores durante un amplio período de vida útil. Conjugando ambos factores conseguiremos obtener diferentes prototipos de producto a escala laboratorio.

4.1. Mezcla: adición de ingredientes, desaireación y homogeneización

Los productos de nutrición clínica son, en su mayoría, una combinación de agua con ingredientes líquidos (formando una emulsión) y en polvo (formando una suspensión), por lo tanto el establecimiento del proceso de recombinación de los mismos es el primer paso del desarrollo. Una mezcla realizada de manera eficiente mejora la uniformidad del producto, su posterior procesado y, por lo tanto, su calidad.

Los defectos que se pueden encontrar más habitualmente en una mezcla son los que se reflejan en la figura 1.

La teoría de la sedimentación viene determinada por la ley de Stokes:

$$V = \frac{d^2(p_1 - p_{fl})}{18\,n}\,g$$

Según esta ecuación, la velocidad de sedimentación de las partículas depende del tamaño de la misma (d), de la densidad de la partícula (p_1) y del medio (p_{fl}), de la viscosidad (n), siendo g la constante de gravedad. Por lo tanto, teniendo en cuenta estos parámetros, la estabilidad de la suspensión se fomentará reduciendo el tamaño de partícula de los ingredientes y aumentando la viscosidad del medio[20].

4.1.1. Suspensión

La meta en la mezcla es lograr la estabilidad, ya que las suspensiones son inestables, dando lugar a sedimentación, o si debido a las fuerzas electrostáticas entre las partículas, se agrupan generando floculación.

Cuando el ingrediente en polvo entra en contacto con un líquido, este penetra por capilaridad a través de los poros del grano aumentando el área de contacto. Pero esta capacidad de hidratación de los ingredientes depende a su vez de su naturaleza; en la tabla 3 se pueden ver algunos aspectos negativos que pueden presentar los ingredientes en polvo al entrar en contacto con el agua.

La adición de estabilizantes, como las gomas, repercute en un aumento de la viscosidad de la mezcla disminuyendo la decantación de las partículas. En este punto hay que buscar un equilibrio, dado que un exceso de viscosidad, disminuye la capacidad de hidratación de los ingredientes, y por lo tanto se debe aumentar el tiempo de mezclado. Un factor a tener en cuenta es la elevada cohesividad de estos compuestos, que, generalmente, requieren de un proceso previo de mezcla con otros que faciliten su dispersión. Los grumos reducen la estabilidad del producto favoreciendo la sedimentación y pueden generar problemas de esterilidad en el producto final, ya que el tratamiento puede no ser efectivo si la temperatura no penetra hasta el interior del grumo.

El aire puede incorporarse a la mezcla por la acción de batido al agregar los ingredientes y estabilizarse formando espuma. La inclusión de aire en productos tratados térmicamente puede afectar a la calidad del mismo, por lo que hay que minimizarla trabajando a vacío. Los efectos negativos del aire ocluido son: oxidación de nutrientes (grasas, vitaminas, minerales, etc.), cavitación en el homogeneizador o transmisión de calor deficiente, y por lo tanto, tratamiento térmico insuficiente[21].

4.1.2. Emulsión

Los ingredientes grasos de las fórmulas de nutrición clínica se adicionan, generalmente, en forma de aceite,

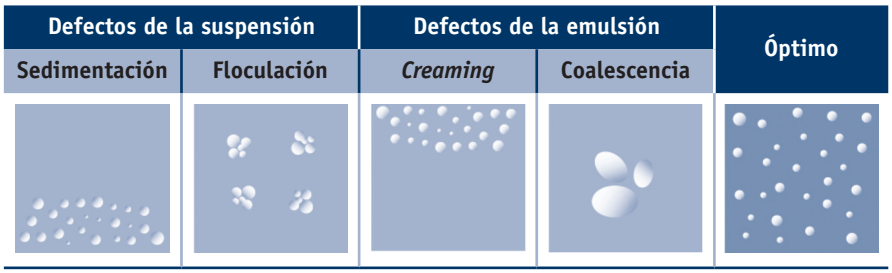


Figura 1. Defectos que se pueden encontrar más habitualmente en una mezcla.

booksmedicos.org

Tabla 3. Comportamiento de ingredientes en contacto con agua[20].

Tipo de ingrediente	Elevada viscosidad	Espuma	Grumos	Baja solubilidad
Leche desnatada en polvo		•		
Maltodextrina			•	
Proteína de suero		•		
Cacao en polvo			•	•
Caseinato		•		
Almidón	•			
Gomas	•		•	

por lo que hay que formar una emulsión estable con el agua para evitar que aparezcan defectos como el *creaming* o la coalescencia.

La diferencia de densidad entre los líquidos de la emulsión hace que las gotas de aceite suban a la superficie dando lugar al efecto *creaming*, teniendo en cuenta la ecuación de Stoke, este efecto se ralentiza disminuyendo el tamaño de las partículas mediante un proceso de homogeneización. La homogeneización consiste en la aplicación de presión a líquidos que salen a través de unos pequeños canales regulables favoreciendo la disminución del tamaño de partícula (figuras 2 y 3).

En la figura 3 se representa el efecto de la presión de homogeneización frente el tamaño de partícula; así, a mayor presión ejercida, más se reduce el tamaño de la partícula. Sin embargo, este proceso genera una elevada tensión interfacial en la mezcla que favorece la coalescencia. Este hecho se minimiza mediante el uso de agentes emulsionantes como son las proteínas o los emulgentes. En consecuencia, la aplicación del tratamiento de homogeneización sobre una mezcla da como resultado un producto uniforme y de mejor palatabilidad.

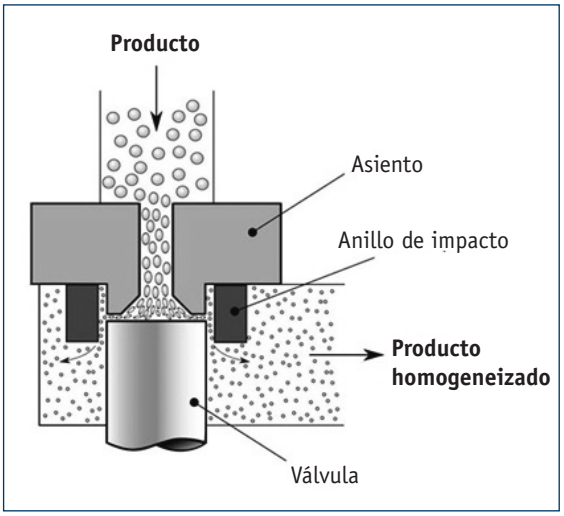


Figura 2. Esquema de la acción de un homogeneizador.

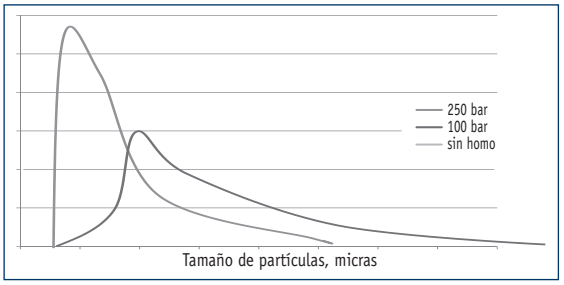


Figura 3. Efecto de la presión de homogeneización sobre el tamaño de las partículas[22].

Por lo tanto, en la fase de mezclado de los ingredientes hay que definir, al menos, los siguientes parámetros: el orden de adición de los ingredientes, si estos deben ir premezclados, la velocidad de la agitación, el vacío del desaireador, la presión del homogeneizador y los tiempos de rehidratación.

Un factor muy importante que no se ha nombrado hasta el momento es la temperatura. Una temperatura de trabajo media, favorece la solubilidad de los ingredientes, facilita la desaireación y el proceso de homogeneización; por el contrario, puede favorecer el crecimiento microbiano y ejercer un efecto desestabilizador en proteínas y nutrientes termolábiles, como se expone en el siguiente apartado.

4.2. Estabilidad: interacciones entre ingredientes, efecto del pH y de la temperatura

Uno de los componentes principales en las fórmulas de nutrición clínica son las proteínas. La estabilidad de estas moléculas presenta cambios en función de la fuerza iónica, la constante dieléctrica del medio, el pH y la temperatura. La variación de estos parámetros mo-

booksmedicos.org

difica el estado de la proteína, perdiendo su capacidad de mantenerse en disolución y alterando la calidad del producto final. Dado que la base de rehidratación en estos productos es siempre acuosa, la constante dieléctrica del medio permanece constante y no es un factor limitante.

4.2.1. Fuerza iónica

Las sales tienen una elevada capacidad de influir en la solubilidad de las proteínas en función de su fuerza iónica. A baja concentración, las sales incrementan la solubilidad de muchas proteínas, fenómeno que recibe el nombre de solubilidad por salado o *salting in*, en el que los contraiones adicionales recubren con mayor eficacia las numerosas cargas iónicas de las moléculas proteicas, incrementando la solubilidad de las mismas. Por otra parte, a medida que la fuerza iónica aumenta, la solubilidad de una proteína comienza a disminuir. Cuando la fuerza iónica es lo suficientemente elevada, una proteína pasa a ser completamente insoluble, efecto llamado insolubilización por salado o *salting out* (figura 4).

Como se ha comentado anteriormente, los productos de nutrición enteral poseen una elevada concentración de sales para hacer frente a las necesidades diarias de los individuos que la consumen, por lo que este factor es importante ajustarlo a la hora de desarrollar los productos.

La solubilidad de la mayor parte de las proteínas se halla profundamente influida por el pH del medio. El pH al que una proteína muestra un mínimo de solubilidad es su pH isoeléctrico, definido como aquel valor de pH en el que la molécula no posee carga y es incapaz de desplazarse en un campo eléctrico. En estas condiciones no existe repulsión electroestática entre las moléculas de proteína adyacentes y tienden a precipitar. El pH óptimo de trabajo para las proteínas lácteas se encuentra en torno a la neutralidad, como podemos ver en la figura 5.

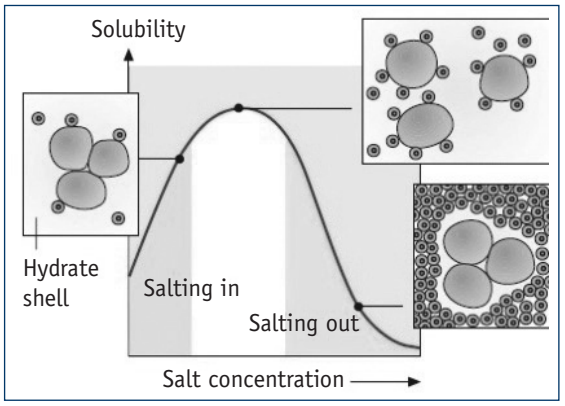


Figura 4. Esquema de solubilidad de las proteínas *versus* concentración de la sal en la técnica *salting-out*[23].

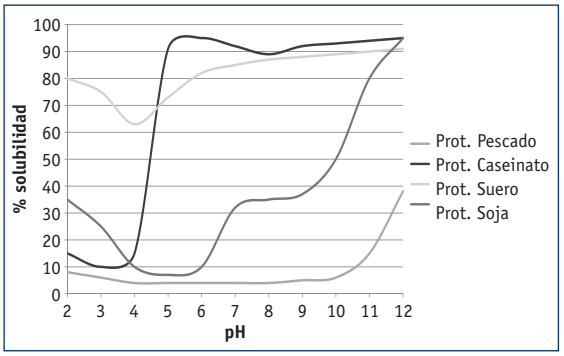


Figura 5. Variación de la solubilidad de diferentes proteínas en función del pH del medio[24].

Un factor adicional que se presenta a la hora de desarrollar un nuevo producto de nutrición clínica es la tendencia a utilizar proteínas de diferentes orígenes en una misma fórmula, por lo que respecto a los factores de fuerza iónica y pH se debe llegar a una situación de compromiso, puesto que cada tipo de proteína posee unos valores propios para estos parámetros.

4.2.2. Temperatura

Cuando la temperatura de trabajo es elevada se aumenta la energía cinética de las moléculas, con lo que se desorganiza la envoltura acuosa de las proteínas, dando lugar a la desnaturalización. Asimismo, se destruyen las interacciones débiles y se desorganiza la estructura interna de la proteína, de forma que el interior hidrofóbico interacciona con el medio acuoso, produciéndose la agregación y precipitación de la molécula desnaturalizada. La solubilidad de las proteínas aumenta con la temperatura hasta alrededor de los 40 °C, a partir de ese valor el efecto es el contrario y comienza la desnaturalización, que es muy acusada a partir de los 75 °C[25].

4.3. Influencia del tratamiento térmico en los atributos del producto

Tras realizar el proceso de mezcla de los distintos ingredientes que componen un producto de nutrición clínica, el siguiente paso es someterlo a un tratamiento térmico. El tratamiento térmico busca la esterilidad comercial mediante la destrucción de los microorganismos patógenos, incluso en sus formas esporuladas y de los banales que son capaces de alterar el alimento, minimizando, las propiedades del alimento.

Si los tratamientos térmicos son intensos, pueden alterar la calidad del producto desde el punto de vista organoléptico (sabor a cocido o quemado, pardeamiento), físico-químico (separación de fases, coagulación, reacciones enzimáticas) y nutricionales (pérdida de nutrientes termolábiles). Por lo tanto, se debe investigar hasta encontrar la mejor combinación del bino-

booksmedicos.org

mio tiempo-temperatura para el tratamiento térmico a aplicar. Esto abre un amplio abanico de posibilidades y combinaciones posibles que variarán en función de las características del producto final. Los parámetros seleccionados deben ser tales que la destrucción de esporas sea satisfactoria y, al mismo tiempo, que el daño producido al producto por el calor sea el menor posible[22].

4.3.1. Atributos organolépticos

Las reacciones de Maillard y de pardeamiento no enzimático tienen como sustratos azúcares que reaccionan con los grupos amino de los aminoácidos que componen las proteínas. En algunos casos son reacciones deseables y fomentadas, como en el tostado del pan o del dulce de leche. Pero en los productos de nutrición clínica no lo son, ya que resultan ser indicadores de una calidad mermada, ya sea por un exceso de tratamiento térmico o por un prolongado almacenaje.

Los productos resultantes de estas reacciones son compuestos de alto peso molecular denominados melanoidinas que son las responsables del color marrón y de los sabores a tostado a los que dan lugar en los productos, disminuyendo la calidad por alteración de sus atributos sensoriales[26].

El cuidado del perfil organoléptico de cualquier producto es fundamental, pero más aún si cabe en el caso de productos de nutrición enteral, donde es necesario enmascarar el mal sabor y olor que generan ingredientes habitualmente utilizados como aceites de pescado, minerales, vitaminas, aminoácidos o nucleótidos, entre otros. Si este tipo de productos no resultan mínimamente apetecibles, el paciente no los consumirá y no se podrá nutrir adecuadamente.

4.3.2. Atributos físico-químicos

La inestabilidad proteica generada por acción del calor afecta de manera determinante a la viscosidad del producto. Si la proteína no se encuentra estabilizada correctamente (adecuado pH, tiempo de hidratación y fuerza iónica) el incremento de temperatura hará que se desestabilice con mayor facilidad coagulando en el medio y por lo tanto aumentando la viscosidad. La viscosidad es un parámetro que afecta directamente a la administración de los productos de nutrición enteral vía sonda, ya que, si es excesiva puede llegar a obstruirla generando graves problemas.

Asimismo, esta microcoagulación proteica por exceso de calor da lugar a una sensación trigeminal de arenosidad en boca que hace disminuir la palatabilidad del producto.

4.3.3. Atributos nutricionales

Los tratamientos térmicos como la pasteurización o la esterilización UHT originan pocos cambios en el valor nutritivo. Los nutrientes más sensibles son las vitaminas, sobre todo las hidrosolubles B1, B6, B12 y ácido fólico, que son las menos estables al calor. Las pérdidas de vitamina C además de por el calor, también están condicionas por otras características del proceso como son el oxígeno ocluido o la presencia de catalizadores de la oxidación como los metales aportados en la formulación (cobre, hierro o zinc).

Estás pérdidas producidas en el tratamiento también se producirán a lo largo de la vida útil y deben ser evaluadas para sobredimensionarlas en la fórmula y compensar la degradación[27].

5. Controles necesarios durante el desarrollo

A lo largo de todo el proceso de desarrollo y tras cada ensayo realizado hay que evaluar la idoneidad de la muestra resultante, para ello se realizarán una serie de controles similares a los que se llevarían a cabo en un producto final para valorar los diferentes atributos y determinar su viabilidad a la hora de trabajar a una mayor escala:

- *Microbiológicos:* es necesario confirmar si el binomio tiempo-temperatura seleccionado para el tratamiento térmico es efectivo, para ello las muestras obtenidas tras el tratamiento deben incubarse a distintas temperaturas y tiempos antes de realizar el análisis microbiológico que confirme la esterilidad del producto y su inocuidad desde el punto de vista de seguridad alimentaria.
- *Físico-químicos:* durante el proceso de reconstitución de cada ensayo y en cada fase del mismo, se realizan varias medidas para controlar y caracterizar el proceso y así determinar cuál es el más adecuado. Para ello se realizan medidas de acidez, ajustando el pH en caso necesario. También se realizan determinaciones de extracto seco para confirmar que la relación agua/sólidos es la correcta y se controla el volumen efectivo, además de definir los tiempos y temperaturas de trabajo más adecuados en cada paso. También se realizan determinaciones de la distribución del tamaño de partícula para comprobar la efectividad de la homogeneización y de las presiones aplicadas y el número de fases seleccionadas.

  Asimismo, se realizan medidas de viscosidad, que como se ha comentado en el aparatado anterior, es un indicativo de la estabilidad de la fórmula y un parámetro clave para la administración por sonda de estos productos.
- *Estabilidad térmica de la proteína:* con la muestra final obtenida tras un determinado ensayo, se realizan las pruebas de estabilidad al alcohol y de fosfato para determinar la estabilidad proteica y confirmar que no existe coagulación que pueda alterar la calidad del producto.

booksmedicos.org

La prueba del alcohol consiste en añadir alcohol al producto con diferente graduación, comprobando que no existen microcoagulaciones. Cuanto mayor es la graduación empleada, más hidratada se encuentra la proteína y más estabilidad presenta.
La determinación de estabilidad al fosfato se fundamenta en someter el producto a un medio ácido y a la aplicación de calor y comprobar la existencia o no de coagulación de la muestra. Cuanto menor sea el pH al que coagula el producto mayor es la estabilidad del mismo.

- *Nutricional:* se debe realizar un análisis nutricional para confirmar el cumplimiento de la propuesta inicial recibida, y ajustar aquellos parámetros que no se encuentren dentro de los rangos. Una de las referencias más utilizadas a nivel europeo para fijar los rangos de trabajo permitidos es la guía para el control del cumplimiento de la legislación europea en relación al establecimiento de las tolerancias para los valores de los nutrientes declarados en una etiqueta de febrero 2012.
- *Organoléptico:* se realizan degustaciones a nivel interno para valorar y seleccionar las muestras que más se ajusten al perfil organoléptico indicado en la propuesta inicial, valorando el color, olor, sabor y textura, principalmente.

Una vez alcanzados los atributos adecuados desde el punto de vista microbiológico, físico-químico, estabilidad y organoléptico y con todos estos resultados conformes, el producto estaría en situación de ser presentado a un panel de catadores experto cuya aprobación implicaría el fin del trabajo a escala laboratorio y su idoneidad para pasar a una escala semiindustrial.

6. El proceso de escalado y su validación

Se define como escalado al proceso necesario para alcanzar la producción industrial a partir de un logro científico a nivel del laboratorio (ICIDCA, 1992). Dentro del proceso de diseño y desarrollo de cualquier producto aparece la problemática de cómo reproducir a nivel de producción industrial los modelos obtenidos en el laboratorio. El escalado generalmente se realiza según las sucesivas etapas: laboratorio, planta piloto o semiindustrial y producción industrial.

Para definir los volúmenes entre una escala y otra hay una amplia variedad de criterios, aunque en la mayoría de los casos se utiliza la capacidad de los equipos disponibles.

Trabajar a escala semiindustrial significa reproducir el protocolo diseñado a escala laboratorio en planta de producción en una cantidad que, si bien no es la cantidad normal dentro de una determinada planta, sí es un volumen significativamente superior al que se maneja a escala laboratorio. El ensayo semiindustrial también se utiliza para determinar más en detalle los gastos en materiales y energía y calcular los rendimientos, una vez confirmada la fidelidad de la reproducción del modelo inicial, para poder hablar de que un producto es factible técnicamente.

El producto resultante de los ensayos en caso de resultar conforme y similar al realizado a menor escala puede ser empleado para la ejecución de los estudios de vida útil que permiten establecer las fechas de consumo preferente que aparecerán marcadas en la etiqueta. La culminación con éxito de esta etapa implica su aptitud para pasar a trabajar con el volumen estándar de plantas de producción. Esta etapa constituye la escala preseries de producción industrial que indica la aptitud para iniciar todos los trámites necesarios que permiten el lanzamiento del producto al mercado.

En muchas ocasiones, la producción industrial no se considera una parte del proceso de investigación y desarrollo y esto constituye un error conceptual, ya que es una prueba más de la validación de las etapas previas[28, 29]. Cuando alcanzamos esta etapa valoramos la idoneidad del producto a la hora de trabajar en «condiciones normales» de producción. Tras conformidad de resultados al ampliar la escala desde el semiindustrial, este producto puede ser destinado a pruebas de mercado y estudios clínicos. La finalización de esta etapa con éxito permite el lanzamiento del producto al mercado.

Las primeras fabricaciones tras el lanzamiento son consideradas aún en proceso de estandarización, donde es necesario realizar un seguimiento para valorar la necesidad o no de pequeños ajustes en la fórmula o las condiciones de proceso, tras lo cual las producciones pasarían a estar estandarizadas y se consideraría finalizado el proceso de diseño y desarrollo.

7. Controles de producto y estudios de vida útil

En el apartado anterior se ha descrito cómo se lleva a cabo el proceso de «transformar» un prototipo a escala laboratorio hasta un producto final mediante un proceso de escalado donde se va valorando de forma secuencial el cumplimiento de atributos en volúmenes de trabajo crecientes. En todo este proceso de escalado se van efectuando controles que determinan el grado de ajuste del producto con respecto al prototipo inicialmente desarrollado a escala laboratorio. Por otra parte, en cada una de las etapas el producto resultante puede ser empleado para llevar a cabo otros estudios cuyos resultados son necesarios antes de efectuar el lanzamiento de un producto al mercado, como es el caso de los estudios de vida útil que permiten el marcaje de la fecha de consumo preferente en el etiquetado del producto final.

Los controles que son necesarios en las etapas semiindustrial y preseries (escala con volumen industrial, similar a las fabricaciones) son similares a los que se llevan a

booksmedicos.org

cabo con el producto a escala laboratorio, de manera que podamos asegurar que se reproducen los resultados al ampliar el volumen de trabajo y estos asimismo son acordes con los requisitos pedidos en la propuesta inicial y con lo que sería necesario marcar en el etiquetado. De este modo son efectuados el mismo tipo de controles microbiológicos, físico-químicos, de estabilidad térmica, nutricionales y organolépticos y con las mismas tolerancias que se describieron en el apartado 5.

La normativa vigente referente a la información alimentaria facilitada al consumidor, Reglamento (UE) 1169/2011, obliga a incluir la fecha de duración mínima de un alimento, que es la fecha hasta la que el alimento conserva sus propiedades específicas cuando se almacena correctamente. A través de los estudios de vida útil se establece esta fecha de duración mínima, que aparecerá en la etiqueta del producto tras la frase «consumir preferentemente antes del fin de …», se debe indicar el mes y el año cuando la duración del producto sea superior a tres meses, pero sin sobrepasar los dieciocho, como es el caso de la mayoría de estos productos.

Un estudio de vida útil debe realizarse sobre un nuevo desarrollo o sobre un producto estandarizado que ha sufrido modificaciones en su procesado (instalaciones, cambio de equipos, condiciones de tratamiento, envase, etc.), ya que todos estos factores pueden alterar la evolución con el tiempo del mismo. Además, cada producto evoluciona de una manera distinta y estos cambios afectan a atributos como, por ejemplo, la rancidez, la pérdida de vitaminas, el aumento de viscosidad o la disminución de las cualidades sensoriales. Aunque estas últimas son las más rápidamente percibidas por el usuario del producto, hay otros parámetros que establecen el final del estudio, como son el incumplimiento del etiquetado nutricional o el crecimiento microbiano[30, 31].

En general, el establecimiento de la vida se puede basar en un histórico de datos, productos análogos o bibliografía científica, aunque siempre se recomienda hacer un ensayo específico. Los ensayos prácticos de vida se pueden clasificar de manera general en: a tiempo real, acelerados, predictivos o de supervivencia.

El diseño del estudio de vida útil depende de la naturaleza del producto a evaluar; así, para un producto de nutrición enteral los análisis más importantes pueden ser: microbiología, viscosidad, vitaminas y organoléptico, entre otros. Además de establecer la cantidad de muestra necesaria, el tiempo, temperatura y humedad del estudio, también hay que indicar la frecuencia de análisis y los rangos de aceptabilidad para cada parámetro, fuera de los cuales se considera al producto no apto y, por lo tanto, el final del estudio[32].

8. Evaluación clínica de productos

De la misma forma que la medicina basada en la evidencia ha evolucionado y actualmente determina la práctica clínica, la dietética y la nutrición aplicada basadas en la evidencia (DNABE) debe hacerlo también, y dictar cuál es la mejor práctica dietético-nutricional.

En este sentido, y teniendo en cuenta que los estudios se clasifican como experimentales, observacionales, de revisión y de consenso, los productos de nutrición enteral suelen evaluarse, de manera general, siguiendo un diseño de tipo experimental. Estos a su vez pueden ser ensayos clínicos controlados y aleatorizados o no aleatorizados y ensayos clínicos no controlados[33].

La calidad de la evidencia obtenida de estos estudios se presenta en la tabla 4. Como se muestra en ella, a fin de obtener un nivel de evidencia adecuado (I y II) lo recomendable es diseñar el estudio para que sea experimental, prospectivo (con respecto a la temporalidad del estudio), aleatorizado (asignación de la dieta al azar), multicéntrico (para conseguir un elevado número de pacientes que cumpla con los criterios de inclusión) y doble ciego (donde ni el sujeto ni el observador conocen el brazo del estudio asignado). Los estudios experimentales con un diseño cuidadoso y con un tamaño muestral suficiente, un proceso de aleatorización adecuado, una intervención y seguimiento controlados proporcionan evidencias sólidas que permitirán emitir juicios sobre la existencia de relaciones causales entre variables[35].

Una vez definido el diseño del estudio, este protocolo debe ser aprobado por los Comités de Ética de los centros donde se realizará el ensayo, de acuerdo con la Ley 14/2007 y metodología acorde con el Real Decreto 223/2004.

Un factor importante a destacar en cualquier proceso de diseño y desarrollo de productos de nutrición enteral es la posibilidad de patentar el producto desarrollado, un núcleo funcional del mismo o, incluso, el procesado. Los requisitos para la concesión de patentes es que sean nuevas, es decir, que no esté comprendida en el estado de la técnica, siendo esta toda la información accesible al público en el momento de la solicitud. Debe implicar actividad inventiva si aquella no resulta del estado de la técnica de forma evidente para un experto en la materia y, además, debe tener aplicación industrial, lo que supone que puede ser fabricada o utilizada en cualquier industria en el sentido más amplio.

Patentar es un proceso largo pero que repercuten en una serie de beneficios como son tener una ventaja competitiva, mayor rendimiento de las inversiones, mayor facilidad para el acceso a nuevos mercados, reduce los riesgos de infringir los derechos de otros, mayor capacidad para obtener financiación, y da lugar a una imagen muy positiva de la organización que las posee, proyectando una imagen innovadora[36, 37].

La descripción y las reivindicaciones que se hacen de la invención al solicitar una patente deben estar avaladas y correctamente documentadas. Para lo cual, en muchas ocasiones, se utilizan los resultados de las evaluaciones realizadas. Por todo ello es muy importante proceder a la solicitud antes de cualquier comunica-

booksmedicos.org

Tabla 4. Niveles de calidad de la evidencia científica[34].

Nivel	Fuerza de la evidencia	Tipo de diseño	Condiciones de rigurosidad científica
I	Adecuada	Metanálisis de ECA	Análisis de datos individuales de los pacientes
			Sin heterogeneidad
			Diferentes técnicas de análisis
			Metarregresión
			Megaanálisis
			Calidad de los estudios
II	Adecuada	ECA de muestra grande	Evaluación del poder estadístico
			Multicéntrico
			Calidad del estudio
III	Buena a regular	ECA de muestra pequeña	Evaluación del poder estadístico
			Calidad del estudio
IV	Buena a regular	Ensayo prospectivo controlado no aleatorizado	Controles coincidentes en el tiempo
			Multicéntrico
			Calidad del estudio
V	Regular	Ensayo retrospectivo controlado no aleatorizado	Controles históricos
			Calidad del estudio
VI	Regular	Estudios de cohorte	Multicéntrico
			Apareamiento
			Calidad del estudio
VII	Regular	Estudios de casos y controles	Multicéntrico
			Calidad del estudio
VIII	Pobre	Series clínicas no controladas	Multicéntrico
		Estudios descriptivos: Vigilancia epidemiológica Encuestas Registros Bases de datos	
		Comités de expertos	
		Conferencias de consenso	
IX	Pobre	Anécdotas o casos únicos	–

ECA: ensayo controlado aleatorizado.

ción o publicación, ya que no hacerlo así implicaría la pérdida de la novedad y por lo tanto de la patente.

Con los resultados de las evaluaciones realizadas se puede proceder a la publicación y/o comunicación de los resultados. Estos estudios pueden demostrar la eficacia de los productos para el fin para el que se han desarrollado y dan por finalizado el proceso de validación del producto. Las comunicaciones se pueden realizar a través de la asistencia a congresos, revistas nacionales o internacionales con un determinado índice de impacto, etc.

9. Preparación para la fase de comercialización y lanzamiento al mercado

Una vez que el producto ha superado con éxito la fase de escalado desde el punto de vista tecnológico, se ha realizado el estudio de vida útil y dispone de evidencias sobre su aplicación clínica está listo para iniciar su comercialización.

El primer paso para el registro de un producto enteral como alimento para usos médicos especiales es la solicitud de un número de registro específico a la administra-

booksmedicos.org

ción regional. Además, si se quiere solicitar la financiación del Sistema Nacional de Salud se debe proceder con lo indicado en el Real Decreto 1205/2010, de 24 de septiembre, por el que se fijan las bases para la inclusión de los alimentos dietéticos para usos médicos especiales en la prestación con productos dietéticos del Sistema Nacional de Salud y para el establecimiento de sus importes máximos de financiación. Aquí hay dos variantes, la financiación de dietas estándar o la de dietas destinadas a patologías específicas. La inclusión en este último apartado requiere de la aportación de bibliografía, documentación y estudios clínicos que avalen los beneficios del producto en la patología en cuestión.

Desde el punto de vista del desarrollo, se realiza un dossier del producto que recopilará toda la información relativa al mismo. Este dossier debe contener las características de los ingredientes que lo forman, el modo y los parámetros del procesado, controles a realizar, rangos de trabajo y liberación, el estudio de vida útil, las evaluaciones clínicas y publicaciones, así como, la etiqueta, el argumentario y la especificación/ficha técnica del producto desarrollado. Este dossier debe actualizarse y mantenerse con todos los cambios que vayan surgiendo durante la vida del producto.

10. Resumen

La investigación y desarrollo es un factor de gran importancia en el crecimiento de cualquier organización.

El proceso de diseño y desarrollo de un nuevo producto de nutrición clínica consta de una serie de etapas que pasan, en primer lugar, por la identificación del tipo de producto más «interesante» para la empresa en base a las necesidades de los pacientes, las tendencias del mercado y la viabilidad técnica y económica que dicho producto tenga dentro de la organización. Con esta idea inicial se efectúa el diseño de la formulación del producto, en base a la revisión de la bibliografía especializada e información técnica de los componentes, y se llevan a cabo las pruebas del desarrollo a escala laboratorio. Se deben controlar todos los parámetros que pueden resultar críticos en el producto durante su fabricación y comercialización a lo largo de la vida útil.

Una vez obtenido un prototipo factible a escala laboratorio y acorde con las necesidades planteadas en el diseño inicial, se comienza un proceso de escalado en el cual se realiza una verificación de la reproducibilidad del diseño del producto cuando se trabaja a mayores volúmenes, hasta llegar al volumen estándar de una producción industrial. Los estudios del producto envasado en esta etapa permiten, asimismo, efectuar los controles necesarios para la determinación de la vida útil y su validación clínica a fin de acreditar su idoneidad para el fin para el que ha sido diseñado.

La finalización con éxito de estas actividades permite iniciar las actividades relativas a la comercialización y lanzamiento del producto al mercado.

11. Bibliografía

1. Fundación Cotec para la Innovación Tecnológica. Innovación tecnológica. Ideas Básicas. [Internet]. Madrid: COTEC; 2001. [citado el 14 de Nov. de 2016]. Disponible desde: http://informecotec.es/media/J05_Innov_Tec_Ideas_Basic.pdf
2. OECD (2015). Frascati Manual 2015: Guidelines for Collecting and Reporting Data on Research and Experimental Development. The Measurement of Scientific, Technological and Innovation Activities, OECD Publishing, Paris. 10/8/15.
3. UNE 166000: 2006 EX. Gestión de la I+D+i. Terminología y definiciones de las actividades de I+D+i.
4. UNE 166002: 2006 EX. Gestión de la I+D+i. Requisitos del sistema de gestión de la I+D+i.
5. UNE 166006: 2006 EX. Gestión de la I+D+i. Sistema de Vigilancia Tecnológica.
6. http://estudiodefactibilidadyproyectos.blogspot.com.es/2010/09/factibilidad-y-viabilidad.html.
7. UNE 166001: 2006 EX. Gestión de la I+D+i. Requisitos de un proyecto de I+D+i. Mayo de 2006.
8. http://www.vegenat.es/.
9. Ulibarri JI, Burgos R, Lobo G, Martínez MA, Planas M, Pérez de la Cruz A, Villalobos JL; Grupo de Trabajo de Desnutrición de SENPE. Recommendations for assessing the hyponutrition risk in hospitalized patients. Nutr Hosp. 2009;24(4):467-72.
10. Burgos R, Virgili N, Sarto B. Desnutrición y enfermedad. En: Gil A, editor. Tratado de Nutrición, Tomo IV. Madrid: Editorial Médica Panamericana. 2010. p. 1-22.
11. Álvarez J, García de Lorenzo A. Codificación de la desnutrición hospitalaria, la vigencia de una frase. Nutr Hosp. 2008; 23(6):529-30.
12. Martínez J. F, Navarro I. Principios generales. En: Mesejo A, Martínez J.F, Martínez C, editores. Manual básico de nutrición clínica y dietética. Hospital Clínico Universitario de Valencia. 2012. p. 14-30.
13. Martínez Rodríguez, L. J. Cómo buscar y usar información científica: Guía para estudiantes universitarios 2013. Santander, España: Universidad de Cantabria. 2013.
14. Legislación y publicaciones de la UE. Disponible desde: http://eur-lex.europa.eu/homepage.html?locale=es.
15. Ministerio para la Presidencia y para las Administraciones Territoriales. Gobierno de España. Disponible desde: https://www.boe.es/legislacion/legislacion.php.
16. Martínez O, Martínez de Victoria E. Proteínas y péptidos en nutrición enteral. Nutrición Hospitalaria 2006, 21 (2). p. 1-14.
17. Pérez-Llamas F, Larqué E, Zamora S. Calidad nutritiva de los alimentos. En: Gil A, editor. Tratado de Nutrición, Tomo II. Madrid: Editorial Médica Panamericana. 2010. p. 561-583.

booksmedicos.org

18. Olza J, Mesa MD *et al.* Influence of an eicosapentaenoic and docosahexaenoic acid enriched enteral nutrition formula on plasma fatty accid composition and biomarkers of insulin resistance in the elderly. Clinical Nutrition 2010 (29): 31-37.
19. Meier R, Gassul M. Consensus recommendations on the effects and benefits of fibre in clinical practice. Clinical Nutrition Supplements (2004) 1, 73-80.
20. Tetra Pak. Mixing Technology. An introduction. http://www.tetrapak.com.
21. Kreith F, Manglik RM, Bohn MS. Principios de transferencia de calor. Cengage Learning Editores, 2012.
22. Bylund G, López A. Manual de industrias lácteas. Ediciones Mundi-Prensa, 2002.
23. http://farmupibi.blogspot.com.es/2011/12/obtencion-de-dna-genomico-de-hongos.html.
24. Universidad Nacional Abierta y a Distancia. Curso de Química y análisis de los alimentos. http://datateca.unad.edu.co/contenidos/202015/202015/leccin_26_propiedades_de_hidratacin_dependientes_de_las__interacciones_protena__agua.html.
25. Djobo O. Efectos de los tratamientos térmicos sobre las proteínas de la leche [Trabajo fin de máster]. Universidad de Oviedo. 2014.
26. Kato H, Hayase F. An approach to estimate the chemical structure of melanoidins, in S. Horiuchi, N. Taniguchi, F, Hayese, T. Kurata, T. Osawa (eds), the Maillard Reaction in Food Chemistry and Medical Science: Update for the Postgenomic Era, Vol. 1245, Elselvier, Amsterdam, 2002.
27. Juarez M. Leche y derivados lácteos. En: Hernandez M, editor. Tratado de Nutrición. Madrid: Díaz de Santos. 1999. p. 377-387.
28. González R. Principios básicos de escalado. Ciudad de Matanzas: Editorial Universitaria, 2000.
29. Viña S, Concepción E, Martinez R. La ingenierizacion y la ingenieria concurrente em los proyectos de la industria farmaceutica y la biotecnologia. Production, 4(2), 117-125. 1994.
30. Kilcast, D, Subramaniam, P eds. The stability and shelf-life of food. CRC Press, 2000.
31. Valentas, K. J., Rotstein, E., Singh, R. P. Handbook of food engineering practice. CRC Press, 1997.
32. Rufián-Henares J A, Guerra-Hernandez E, García-Villanova B. Colour measurement as indicator for controlling the manufacture and storage of enteral formulas. Food Control. Vol. 17, Issue 6, June 2006, p. 489-493.
33. Baladia E, Basulto J. Sistema de clasificación de los estudios en función de la evidencia científica. Dietética y nutrición aplicada basadas en la evidencia (DNABE): una herramienta para el dietista-nutricionista del futuro.
34. Primo J. Niveles de evidencia y grados de recomendación (I/II). Enfermedad Inflamatoria Intestinal. Al Día. 2003; 2(2):39-42.
35. Pita S. Tipos de estudios clínico epidemiológicos. Epidemiología. Conceptos básicos. En: Tratado de Epidemiología Clínica. Madrid; DuPont Pharma, S.A. 1995. p. 25-47.
36. Oficina española de patentes y marcas. Ministreios de Industria, Energía y Turismo. Gobierno de España. https://www.oepm.es.
37. Ley 24/2015, de 24 de julio, de Patentes.

booksmedicos.org

Tema 59.
Nutrición basada en la evidencia

María Dolores Ballesteros Pomar
Ana Hernández Moreno
Servicio de Endocrinología y Nutrición. Complejo Asistencial Universitario. León

Adrián Arés Luque
Servicio de Neurología. Complejo Asistencial Universitario. León

Dietoterapia, nutrición clínica y metabolismo. Tercera edición. Copyright 2017 de los autores, SEEN y Grupo Aula Médica. Todos los derechos reservados. Páginas 925-935.

1. Medicina basada en la evidencia
2. Limitaciones a la práctica clínica basada en la evidencia
3. Pasos para la práctica de la medicina basada en la evidencia
4. De la MBE a la NuBE
5. Problemas específicos de la NuBE
6. La MBE y las guías de práctica clínica: niveles de evidencia y grados de recomendación
7. Análisis crítico de las guías de práctica clínica
8. Guías de práctica clínica en nutrición
9. Conclusiones
10. Bibliografía

1. Medicina basada en la evidencia

En los últimos años, estamos asistiendo a un cambio radical en la práctica médica. Dos son las razones principales de este cambio. Por un lado, la existencia de una variabilidad injustificada en la práctica clínica; por otro, la constatación de que muchas decisiones habituales no están fundamentadas en los datos disponibles en el momento actual, a la par que muchas medidas de reconocida eficacia no se aplican de forma generalizada. Tradicionalmente, las decisiones clínicas se han apoyado en la experiencia clínica, el razonamiento fisiopatológico, el sentido común o la simple intuición. En 1990, la *Office of Technology Assessment* del Congreso de EEUU estimaba que menos del 10% de los cuidados médicos habituales se basaban en pruebas[1]. En 1991, un editorial del *British Medical Journal* aumentaba este porcentaje tan solo a un 15% de los mismos[2]. Este cambio que, como hemos mencionado, se ha producido en los últimos años persigue que cada vez un mayor número de nuestras decisiones estén sustentadas en los datos arrojados por ensayos clínicos o metanálisis. Este modelo se ha denominado *evidence based medicine* o «medicina basada en la evidencia» (MBE)[2].

El término *evidence based medicine* fue utilizado por primera vez en 1991 en un editorial de la revista ACP Journal Club[2]. Comenzó a difundirse 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, constituyó el grupo de trabajo de MBE[3, 4]. Este grupo planteó «un nuevo paradigma para la práctica de la medicina que resta importancia a la intuición, la experiencia clínica no sistemática y 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[5], 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». La MBE parte de la necesidad de mejorar nuestra atención a los pacientes y requiere, por parte del médico, el conocimiento y desarrollo de nuevas habilidades, que incluyen una búsqueda eficiente de la literatura científica y una evaluación crítica y razonada de la misma. Su puesta en práctica implica dos principios fundamentales: por un lado, requiere una jerarquización de la evidencia disponible para guiar la decisión clínica; por otro, propugna que la evidencia por sí sola no es nunca suficiente para

booksmedicos.org

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 tener en cuenta los valores y preferencias de los pacientes en el desarrollo de todo este proceso[6]. En la tabla 1 se recogen los conocimientos y habilidades necesarios para una óptima práctica clínica basada en la evidencia. Ejercer la MBE significa, en último término, integrar la competencia clínica individual, adquirida a partir de la experiencia 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 1)[7]. La mejor evidencia clínica externa disponible surge de la investigación clínicamente relevante, en ocasiones desde las ciencias básicas de la medicina, pero sobre todo desde la investigación clínica centrada en el paciente.

2. Limitaciones a la práctica clínica basada en la evidencia

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 y también de sus peculiaridades, alguna de las cuales señalamos en la tabla 2.

Como se ha apuntado, y a pesar de algunas críticas, la MBE no trata de reducir las decisiones clínicas a la mera «evidencia disponible», sino que busca integrar estas con los elementos característicos de la medicina tradicional (es decir, la experiencia clínica) y los valores y preferencias de los pacientes. Y es por esto por lo que se ha sugerido ya cambiar el término de *evidence-based medicine* por el de *evidence informed practice*[8].

Como se ha mencionado anteriormente, gran parte de nuestras actuaciones clínicas no se acompañan de pruebas que las sustenten, y es ahí donde surge la MBE: a partir de las limitaciones de la práctica clínica habitual. Esto hace que, de vez en cuando, asistamos a nuevos descubrimientos que desautorizan dicha práctica clínica.

Por otra parte, el flujo de información médica disponible hoy en día hace prácticamente imposible mantenerse actualizado para realizar una práctica médica solvente. Grol[9] 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, la tarea resulta inalcanzable. Sin embargo, 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.

No obstante, cabe señalar aquí que, tras más de 20 años de andadura de la MBE, en los últimos tiempos han surgido voces que alertan sobre su deriva y sobre la importancia de volver a una práctica clínica basada en la evidencia tal y como se planteó en sus orígenes y, fundamentalmente, centrada en el paciente. Entre los elementos que presentan como responsables de esa supuesta distorsión de la MBE se incluyen, entre otros, los siguientes[10]:

- La gran cantidad de evidencia disponible, en especial el elevado número de guías clínicas generado, que actualmente resulta inmanejable.
- La búsqueda de lo que podríamos llamar «beneficios marginales» de tratamientos y patologías ya estudiados hace tiempo, existiendo el riesgo de sobreestimar los beneficios e infraestimar los posibles efectos secundarios de esos tratamientos.
- El manejo basado en la evidencia de una enfermedad determinada puede causar o exacerbar otras en una población cada vez más envejecida y con mayor prevalencia de enfermedades crónicas, lo que hace complicado encontrar en la práctica clí-

Tabla 1. Conocimientos y habilidades necesarias para una óptima práctica clínica basada en la evidencia (modificado de Guyatt G *et al.*[6]).

· Experiencia clínica.
· Profundos conocimientos médicos.
· 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 2. Dificultades para la práctica de la MBE.

· Escepticismo por parte de los clínicos, que se resisten a cambiar su práctica habitual.
· Necesidad de adquirir nuevas habilidades: epidemiológicas, informáticas, búsqueda bibliográfica, etc.
· 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.

booksmedicos.org

nica habitual pacientes con una única patología, que encajen sin problemas en el prototipo descrito en una guía clínica concreta.

3. Pasos para la práctica de la medicina basada en la evidencia

La práctica de la MBE requiere una estrategia en varios pasos, tal como se recoge en la tabla 3 y en la figura 2. En este capítulo se pretende mostrar resumidamente los principios y los pasos de la MBE, sin hacer un repaso exhaustivo (para ello se recomienda consultar las citas bibliográficas reseñadas, especialmente los manuales editados originalmente por Sackett[11] y ahora por Strauss[12]).

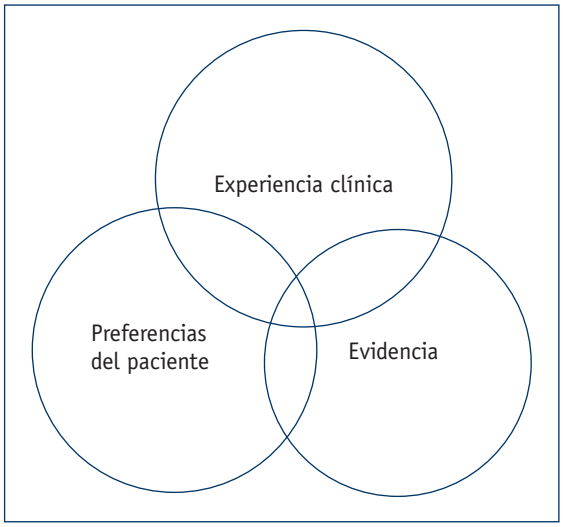


Figura 1. Áreas que integra la MBE.

3.1. 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, susceptible de ser respondida, 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 esa pregunta. Uno de los más populares es la estrategia conocida como *PICO*, acrónimo de *pacientes* («**P**»), *intervención* («**I**»), *control –o alternativa–* («**C**») y *resultados* –o *outcome*– («**O**»). Se debe recordar que las variables de resultado o *outcome* a las

Tabla 3. Estrategia en pasos de la MBE.

- Convertir las necesidades de información en preguntas susceptibles de respuesta.
- Localizar las mejores evidencias disponibles.
- Valorar y evaluar de manera crítica las pruebas. Determinar su validez y utilidad para nuestra necesidad.
- Aplicar las conclusiones a nuestra práctica, teniendo en consideración los riesgos y beneficios, y las expectativas, preferencias y necesidades emocionales de los pacientes.
- Evaluar el rendimiento de todo este proceso.

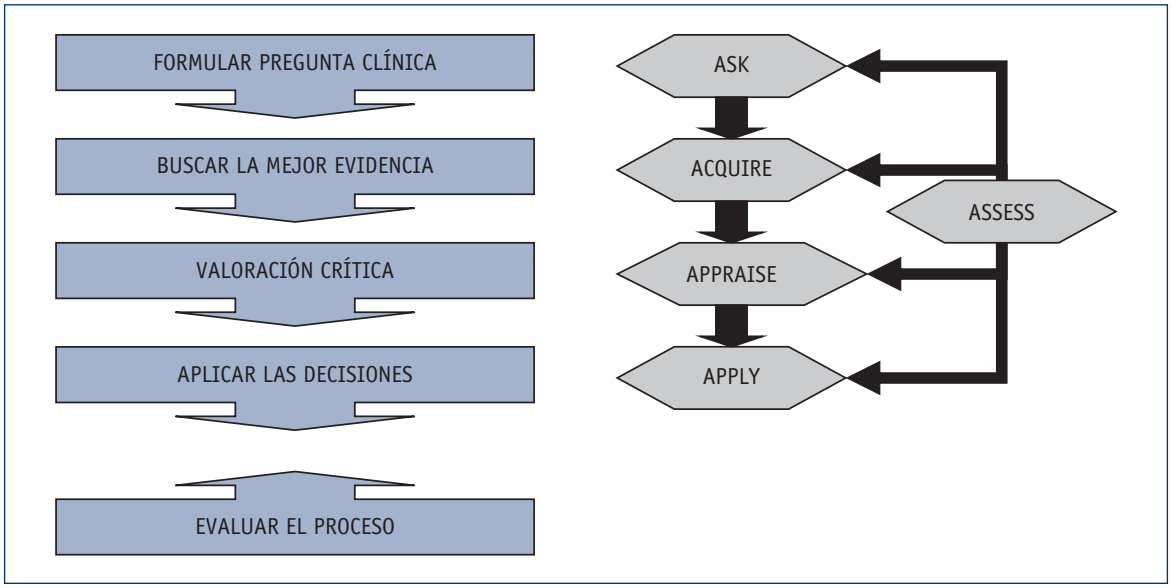


Figura 2. El ciclo de la información basada en evidencia (*«5 aes»*).

booksmedicos.org

que se refiere el último apartado deben ser las relacionadas con el paciente. En relación con esto último, conviene mencionar también aquí el término POEM, acrónimo en inglés de ***P**atient **O**riented **E**vidence that **M**atters* o «evidencia orientada al paciente que importa» (eventos patológicos, mortalidad, morbilidad y calidad de vida) en contraposición al término DOEs o ***D**isease **O**riented **E**vidence*[13].

3.2. Localizar las mejores evidencias

Para contestar a la pregunta que hayamos formulado, debemos buscar la literatura relevante. *A priori,* la mejor respuesta la encontraremos en los **artículos originales**, que son los que recogen directamente la investigación primaria realizada sobre pacientes o poblaciones. Sin embargo, en muchas ocasiones nos pueden ser de más utilidad otros tipos de estudios o de fuentes de información, como es el caso de las revisiones sistemáticas, los metaanálisis y las guías de práctica clínica. Son fuentes de información secundaria que recopilan todos los datos existentes sobre un tema y ofrecen una síntesis de los resultados de la investigación primaria recogida en los artículos originales, seleccionados y evaluados críticamente, de manera que facilitan la accesibilidad a ellos y la 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 **metanálisis,** 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 la precisión de los resultados, y disminuir la posibilidad de errores y sesgos. No hay que olvidar, no obstante, que los resultados de los metaanálisis dependen de la calidad de los ensayos prospectivos aleatorizados (EPA) que los conforman[14]. Por último, las **guías de práctica clínica** son directrices elaboradas con una metodología basada en la búsqueda sistemática de la información, y presentan una síntesis y jerarquización de la evidencia científica disponible; además, muestran sus conclusiones en forma de recomendaciones. Genéricamente, las revisiones sistemáticas, metanálisis y guías de práctica clínica se denominan **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 una ecuación de utilidad de la información médica[15]: (Relevancia x Validez) / 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[16]. El protocolo de búsqueda de información de la pirámide, descrita por Haynes[17] y recientemente renovada[18], que se recoge en la figura 3, permite maximizar la posibilidad de localizar resultados relevantes con el menor tiempo y esfuerzo posibles. Esta pirámide coloca las fuentes de información de la MBE de arriba abajo, de acuerdo con 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 a 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://clinicalevidence.bmj.com/x/index.html), UpToDate (http:www.uptodate.com), Dynamed (http://www.dynamed.com/home/), InfoRetriever (http://www.essentialevidenceplus.com/) o Fisterra (http://www.fisterra.com/), entre otros. Los siguientes pasos incluyen 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 cuya versión en castellano puede accederse de forma gratuita a través del 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



Figura 3. Pirámide de fuentes de información en la MBE (modificado de Haynes[17, 18]).

booksmedicos.org

estudios originales, de modo que iríamos aumentando el trabajo, para 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, Web of Science*). Por otra parte, los metabuscadores (*TRIPdatabase, Google*) tienen la ventaja de hacer por nosotros el trabajo de búsqueda, desde mayor a menor relevancia o validez, pero ha de tenerse en cuenta que no siempre proporcionan resultados evaluados críticamente.

3.3. 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 de aquellos 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*. Puesto que cada vez disponemos de más herramientas de valoración crítica accesibles y esta relación no trata de ser exhaustiva, señalamos solo algunas de ellas:

- Users' Guides Interactive, versión online de *Users' Guides to the Medical Literature: A Manual for Evidence-Based Clinical Practice*, http://jamaevidence.mhmedical.com/book.aspx?bookId=847.
- Lectura crítica en http://www.fisterra.com/formacion/metodologia-investigacion.
- Programa de habilidades en Lectura Crítica, Red CASPe, http://www.redcaspe.org/.
- 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/.
- 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/about-bmj/resources-readers/publications/how-read-paper.
- JAMA Series on Step-by-Step Critical Appraisal, http://www.hopkinsmedicine.org/gim/training/Osler/osler_JAMA_Steps.html.

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 escrupulosamente valorada, con especial atención al 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 arriba referidas, encontraremos listados de preguntas que nos facilitarán la revisión crítica de los distintos tipos de estudios.

3.4. 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 ese 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. Para llevar a cabo este proceso podemos plantearnos las siguientes cuestiones:

- ¿Se pueden aplicar los resultados a la asistencia de mi paciente?
- ¿Son muy distintos mis pacientes de los que participaron en el estudio?
- ¿Puedo utilizar el mismo tratamiento en mi medio?
- ¿Los beneficios potenciales superan a los inconvenientes de este tratamiento?

3.5. Evaluación del rendimiento de todo este proceso

Esta es la última etapa del proceso y, con frecuencia, se omite. Consiste en evaluar todo el desarrollo de aquel, con el objetivo de mejorar nuestras decisiones en futuras ocasiones en que repitamos de nuevo el ciclo de la 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).

4. De la MBE a la NuBE

La nutrición basada en la evidencia (NuBE) se plantea como la aplicación en nuestra disciplina de los principios de la MBE. La NuBE se podría definir como «la

booksmedicos.org

aplicación de la mejor evidencia disponible para la práctica de la nutrición clínica y el establecimiento de las recomendaciones en nutrición comunitaria»[19]. 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»[20]. La NuBE se plantea como una herramienta necesaria para mejorar los resultados clínicos de los pacientes (POEM), para mejorar la seguridad, calidad y eficiencia nutricionales y para poder beneficiarse del «explosivo» conocimiento biomédico, puesto que aparecen miles de nuevos estudios cada mes.

5. Problemas específicos de la NuBE

5.1. Problemas y limitaciones de la 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, etc. Existe un exceso *on-line* de información nutricional no cualificada y sesgada a menudo por intereses comerciales. En segundo lugar, en nutrición comunitaria **no es fácil disponer de EPA**, que consideramos el *gold standard*. Cabe matizar, no obstante, que los EPA realmente pueden no ser los estudios más adecuados para evaluar el efecto de las modificaciones dietéticas en la salud. Son estudios que requieren tiempos de seguimiento excesivos y grandes tamaños muestrales que los hacen, a menudo, inviables. Además, los estudios en nutrición están frecuentemente 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[21]. Por todo ello, la mejor evidencia disponible procede 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[22], ya que con las clasificaciones que podríamos llamar tradicionales, los estudios observacionales, mayoría en esta área, solo alcanzarían los escalones bajos en niveles de evidencia y en 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.

5.2. Problemas y limitaciones de la nutrición clínica basada en la evidencia

En cuanto a la **nutrición clínica**, nos encontramos con otros problemas específicos: por un lado, las limitaciones desde un punto de vista ético y, por otro, la escasez de EPA y los problemas en su diseño[14]. Desde la perspectiva ética, los estudios en nutrición se encuentran ante la imposibilidad de realizar grupos control que no reciban soporte nutricional y, desde una perspectiva más científica, 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, como se ha mencionado, 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 (POEMs; 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 a los metanálisis, 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 pueden aplicarse fácilmente a otros centros 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 far-

booksmedicos.org

macéutica, por lo que no pueden descartarse sesgos relacionados con esto (por ejemplo, de no publicación de los resultados negativos).

Estos motivos, entre otros, explican la escasez de estudios de buena calidad en el ámbito de la nutrición y la dificultad de crear guías de manejo nutricional con altos niveles de evidencia.

6. La MBE y las guías de práctica clínica: niveles de evidencia y grados de recomendación

Las guías de práctica clínica (GPC) son «documentos informativos que incluyen recomendaciones dirigidas a optimizar el cuidado del paciente, en base a una revisión sistemática de la evidencia y a la evaluación de los beneficios y daños de distintas opciones en la atención a la salud»[23]. Se ha demostrado que la existencia de GPC mejora la práctica clínica.

Existe gran variabilidad entre las GPC, lo cual dificulta su universalización, fundamentalmente debido al empleo de distintos sistemas de clasificación de los niveles de evidencia. Los denominados «niveles de evidencia» permiten clasificar jerárquicamente los estudios en función del rigor científico en su diseño y, por tanto, según su fiabilidad y posibilidad de error. Su intención es basar las decisiones clínicas en los estudios con menor probabilidad de sesgo, considerando que el ensayo clínico prospectivo con asignación aleatoria, controlado y enmascarado, con seguimiento completo y analizado por «intención de tratar», es el mejor de los diseños[24]. 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 aleatorizados, los estudios de cohortes y los de casos y controles, los controles históricos y las opiniones de los expertos. Más tarde se han incorporado los metaanálisis y las revisiones sistemáticas de la literatura, por encima de los EPA.

En las GPC se debe especificar siempre el tipo de clasificación de la evidencia que se ha utilizado, puesto que una recomendación «grado A» puede ser más o menos «consistente» y estar basada en tipos de estudios de distinta calidad, según sea la clasificación empleada. La primera institución que publicó una clasificación de niveles de evidencia y sus correspondientes grados de recomendación fue la *Canadian Task Force*[25], modificándola en los años 90[26]. Posteriormente han aparecido nuevas clasificaciones de la evidencia científica, como la del *Centre for Evidence Based Medicine* de Oxford, que tiene en cuenta los diversos tipos de estudios[27], o las de la *Agency for Healthcare Research and Quality* (AHQR)[28], empleada en las primeras guías de la *American Society of Parenteral and Enteral Nutrition* (ASPEN) y de la *European Society of Parenteral and Enteral Nutrition* (ESPEN). También el *National Institute for Health and Clinical Excellence* ha desarrollado guías de práctica clínica con su clasificación jerárquica de la evidencia[29]. Las guías ESPEN más recientes han adoptado la clasificación de la *Scottish Intercollegiate Guidelines Network* (SIGN)[30, 31] (**tabla 4**).

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 (Grading of Recommendations, Assessment, Development, and Evaluations), que permita un lenguaje homogéneo entre las distintas fuentes de guías de práctica clínica[32]. El sistema GRADE propone las siguientes definiciones:

- Calidad de la evidencia (alta, moderada, baja y muy baja): indica hasta qué punto nuestra confianza en la estimación de un efecto es adecuada para apoyar una recomendación y, al mismo tiempo, la utilidad esperable de investigaciones futuras en el tema en cuestión.
- Fuerza de la recomendación: indica hasta qué punto podemos confiar si poner en práctica la recomendación conllevará más beneficios que riesgos. Gradúa la fuerza de las recomendaciones en dos categorías (fuertes –cuando los beneficios de una actuación superan a los riesgos o cuando claramente no lo hacen– o débiles –cuando la evidencia disponible es de muy baja calidad o cuando los beneficios y riesgos de una intervención están equilibrados[32, 33]–).

Desde que fuera propuesto, en el año 2004, el sistema GRADE ha sido progresivamente adoptado por diversas organizaciones profesionales, aunque también ha sido criticado por otros y tampoco se ha extendido de forma universal[34, 35].

7. Análisis crítico de las guías de práctica clínica

Puesto que los posibles beneficios derivados de la aplicación de una guía clínica son paralelos a la calidad metodológica de la misma, es fundamental reconocer la calidad de la evidencia disponible a la hora de hacer recomendaciones para la práctica clínica o de tomar decisiones terapéuticas. Con esta idea de fondo, en el año 1998 se inició una colaboración entre varios países, conocida como *Appraisal of Guidelines, Research and Evaluation Collaboration (AGREE)*. Fruto de dicha colaboración surgió, en el año 2003, el Instrumento para la Evaluación de las Guías de Práctica Clínica (Instrumento AGREE), una herramienta orientada a evaluar el rigor metodológico y la transparencia de las

booksmedicos.org

GPC, compuesto por 23 ítems agrupados en 6 dominios[36]. Recientemente, se ha publicado el AGREE II, una actualización y mejora de la herramienta original, con el fin de asegurar que aquella sigue siendo útil y aplicable[37]. El objetivo de esta herramienta es, por un lado, evaluar la calidad de las GPC y, por otro, proporcionar una estrategia metodológica para elaborarlas.

8. Guías de práctica clínica en nutrición

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. También se han publicado las recomendaciones de la *European Society of Parenteral and Enteral Nutrition* (ESPEN) 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[19].

Sin embargo, la calidad metodológica de las guías clínicas en nutrición ha sido tradicionalmente cuestionable[38], entre otros motivos por el hecho de que la mayoría de estudios disponibles en esta área son observacionales, no aleatorizados ni controlados, como se ha comentado anteriormente. Las GPC más relevantes en el ámbito de la nutrición clínica son:

- ASPEN: publicó sus primeras guías en el año 1993 («*Guidelines for the Use of Parenteral and Enteral Nutrition in Adult and Pediatric Patients*») y las revisó posteriormente en el 2002. En 2009 cambió

Tabla 4. Niveles de evidencia y grados de recomendación según *Scottish Intercollegiate Guidelines Network* (SIGN)[30] adoptadas en las últimas guías ESPEN[31].

Niveles de evidencia	
1++	Metanálisis, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos o ensayos clínicos de alta calidad con muy poco riesgo de sesgo
1+	Metanálisis, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos o ensayos clínicos bien realizados con poco riesgo de sesgo
1–	Metanálisis, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos o ensayos clínicos con alto riesgo de sesgo
2++	Revisiones sistemáticas de estudios de cohortes o de casos y controles o estudios de pruebas diagnósticas de alta calidad, estudios de cohortes o de casos y controles de pruebas diagnósticas de alta calidad con riesgo muy bajo de sesgo y con alta probabilidad de establecer una relación causal
2+	Estudios de cohortes o de casos y controles o estudios de pruebas diagnósticas bien realizadas con bajo riesgo de sesgo y con una moderada probabilidad de establecer una relación causal
2–	Estudios de cohortes o de casos y controles con alto riesgo de sesgo
3	Estudios no analíticos, como informes de casos y series de casos
4	Opinión de expertos
Fuerza de las recomendaciones	
A	Al menos un metanálisis, revisión sistemática de ensayos controlados aleatorizados (ECA), o ECA de nivel 1++, directamente aplicables a la población diana, o evidencia suficiente derivada de estudios de nivel 1+, directamente aplicable a la población diana y que demuestren consistencia global en los resultados
B	Evidencia suficiente derivada de estudios de nivel 2++, directamente aplicable a la población diana y que demuestren consistencia global en los resultados. Evidencia extrapolada de estudios de nivel 1++ o 1+
0	Evidencia de nivel 3 o 4. Evidencia extrapolada de estudios de nivel 2++ o 2+
Buena práctica clínica/consenso expertos	Práctica recomendada basada en la experiencia clínica y el consenso del equipo redactor

booksmedicos.org

el formato de las guías, para centrarse en situaciones clínicas y grupos de edad concretos. Recientemente ha modificado también la metodología, para adaptarla al sistema GRADE. Sus GPC están disponibles en http://www.nutritioncare.org/guidelines_and_clinical_resources.

- ESPEN: en un inicio, sus guías consistieron en un compendio de nutrición enteral (2006) y parenteral (2009). En los últimos años se ha centrado también en situaciones clínicas concretas (http://www.espen.org/education/espen-guidelines). En 2015, publicó sus procedimientos operativos para el desarrollo de sus GPC, en los que explica que ha empleado la clasificación de la evidencia de SIGN, dificultando nuevamente una posible comparación con las guías de ASPEN[30].
- *Canadian Critical Care Practice Guidelines* (CCPG, http://criticalcarenutrition.com/): se centran exclusivamente en el soporte nutricional del paciente crítico. Fueron publicadas por vez primera en 2003 y han sido actualizadas con más frecuencia que las del resto de Sociedades (2005, 2007, 2009, 2013, 2015), en consonancia con la rápida evolución de los conocimientos en nutrición.
- Esto último nos sirve también para poner en cuestión las GPC inglesas del *National Institute for Clinica Excellence* (NICE, https://www.nice.org.uk/guidance/cg32), que se remontan a 2006. Aunque fueron revisadas en 2014, los autores dijeron no encontrar evidencias para modificar sus recomendaciones, y no serán reevaluadas hasta 2018.

Para facilitar el manejo nutricional de los pacientes sería de gran utilidad que las sociedades científicas implicadas en ello elaboraran unas guías comunes, una idea que inició su desarrollo hace unos años, a través de la creación de un comité dirigido por Gordon Jensen y Alastair Forbes, en el que ESPEN y ASPEN coordinaron esfuerzos[39], pero que no se ha repetido por el momento.

9. 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 esta con la experiencia clínica personal 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[40, 41]. Nuestras decisiones clínicas deberían, en lo posible, estar basadas en pruebas, integrando, como se ha mencionado, 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[42], 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.

10. Bibliografía

1. 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.
2. Guyatt GH. Evidence-based medicine. ACP J Club. 1991; 114(suppl 2):A-16.
3. 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.
4. Zimerman AL. Evidence-based medicine: a short history of a modern medical movement. Virtual Mentor. 2013 Jan 1; 15(1):71-6.
5. Sackett DL, Rosenberg WMC, Gray JAM, Haynes RB, Richardson WS: Evidence based medicine: what it is and what it isn't. BMJ 1996;312:71-2. Disponible en URL: http://bmj.bmjjournals.com/cgi/content/full/312/7023/71. Acceso 7 de Noviembre de 2016.
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. McGraw Hill, 2008.
7. Masic I, Miokovic M, Muhamedagic B. Evidence based medicine - new approaches and challenges. Acta Inform Med. 2008; 16(4):219-25.
8. 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. Disponible en URL: http://www.bmj.com/cgi/content/full/330/7482/92-a. Acceso 7 de Noviembre de 2016.
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. Greenhalgh T, Howick J, Maskrey N. Evidence based medicine: a movement in crisis? BMJ. 2014 Jun 13; 348:g3725.

booksmedicos.org

11. Sackett DL, Richardson WS, Rosenberg W, Haynes RB. Evidence-based Medicine. How to practice & teach EBM. 2nd ed. Edinburgh:Churchill Livingstone; 2000.
12. Straus SE, Glasziou P, Richardson S, Haynes B, editors (2011). Evidence-Based Medicine. How to Pratice and Teach EBM. 4th ed. Edinburgh: Elsevier. Churchill Livingstone; 2011. p. 13-27.
13. 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.
14. 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.
15 Slawson DC, Shaughnessy AF, Bennett JH. Becoming a medical information master: feeling good about not knowing everything. J Fam Pract. 1994; 38:505-13.
16. 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 7 de Noviembre de 2016.
17. Haynes RB. Of studies, syntheses, synopses, summaries, and systems: the «5S» evolution of information seviches for evidence-based healthcare. Evid Based Med. 2006; 11(6):162-4.
18. Alper BS, Haynes RB (2016). EBHC pyramid 5.0 for accessing preappraised evidence and guidance. Evid Based Med. 2016 Aug;21(4):123-5. doi: 10.1136/ebmed-2016-110447. Epub 2016 Jun 20. http://ebm.bmj.com/content/21/4/123.full.pdf
19. Bellido D, Ballesteros MD, Álvarez J, del Olmo D. Nutrición basada en la evidencia. Editorial. Endocrinología y Nutrición 2005, 52: supl2: 1.
20. American Dietetic Association. ADA Evidence Analysis Manual. Chicago, 2003. Updated January 2008. Disponible en: http://www.adaevidencelibrary.com/.
21. Mann J. Discrepancies in nutritional recommendations: the need for evidence based nutrition. Asia Pacific J Clin Nutr. 2002;11 Suppl:S510- 5.
22. 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.
23. Institute of Medicine. Clinical Guidelines we can trust. Brief report. March 2011. The National Academies Press Web site. https://www.nap.edu/read/13058/chapter/1#vii.
24. Doreste Alonso JL, Serra Majem L. Nutrición basada en la evidencia. Revista de Salud Publica y Nutrición 2005, 6(2). Disponible en URL: *http://www.mediographic.com/pdfs/revsalpubnut/spn-2005/spn052g.pdf*. Acceso 7 de Noviembre de 2016.
25. Canadian Task Force on the Periodic Health Examination. The periodic health examination. J Can Med Assoc. 1979; 121:1193-254.
26. New grades for recommendations from the Canadian Task Force on Preventive Health Care.Can. Med. Assoc. J. 2003; 169: 207-208.
27. 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 7 de Noviembre de 2016.
28. Agency for Health Care Policy and Research. Clinical practice guideline No. 1. AHCPR Publication No. 92-0032,1993. *Disponible en URL: https://www.ahrq.gov/professionals/clinicians-providers/guidelines-recommendations/archive.html.*
29. 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: https://www.nice.org.uk/guidance/cg32. Acceso 7 de Noviembre de 2016.
30. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). SIGN 50: a guideline developer's handbook. Revised version. Edinburgh: SIGN; 2014. Acceso 28 de noviembre de 2016: http://www.sign.ac.uk.
31. Bischoff SC, Singer P, Koller M, Barazzoni R, Cederholm T, van Gossum A. Standard operating procedures for ESPEN guidelines and consensus papers. Clin Nutr. 2015 Dec; 34(6):1043-51.
32. Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, Kunz R, Falck-Ytter Y, Alonso-Coello P, Schünemann HJ, GRADE Working Group. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. BMJ 2008; 336: 924-6.
33. Fisterra.com. La evaluación de la calidad de la evidencia y la graduación de la fuerza de las recomendaciones: el sistema GRADE. Disponible en: https://www.fisterra.com/guias-clinicas/la-evaluacion-calidad-evidencia-graduacion-fuerza-recomendaciones-sistema-grade/#20464. Acceso 7 de Noviembre de 2016.
34. Kavanagh BP (2009) The GRADE System for Rating Clinical Guidelines. PLoS Med 6(9): e1000094. doi:10.1371/journal.pmed.1000094.
35. GRADE Methods for Guideline Development: Time to Evolve? Susan L. Norris, MD, MPH, MSc, and Lisa Bero, PhD Ann Intern Med doi:10.7326/M16-1254.
36. AGREE Next Stepts Consortium (2009): el instrumento AGREE II. Disponible en: http://www.agreetrust.org. Versión en español disponible en: http://www.guiasalud.es/contenidos/documentos/Guias_Practica_Clinica/Spanish-AGREE-II.pdf.
37. Brouwers MC, Kho ME, Browman GP, Burgers JS, Cluzeau F, Feder G, Fervers B, Graham ID, Hanna SE, Makarski J; AGREE Next Steps Consortium. De-

booksmedicos.org

velopment of the AGREE II, part 1: performance, usefulness and areas for improvement. CMAJ. 2010 Jul 13; 182(10):1045-52.
38. van den Berg T, Engelhardt EG, Haanstra TM, Langius JA, van Tulder MW.Methodology of clinical nutrition guidelines for adult cancer patients: how good are they according to AGREE criteria? JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2012 May;36(3):316-22. doi: 10.1177/0148607111414027. Epub 2011 Dec 13.
39. Mirtallo JM, Forbes A, McClave SA, Jensen GL, Waitzberg DL, Davies AR; International Consensus Guideline Committee Pancreatitis Task Force.International consensus guidelines for nutrition therapy in pancreatitis. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2012 May;36(3):284-91. doi: 10.1177/0148607112440823. Epub 2012 Mar 28.
40. Stratton RJ, Green CJ, Elia M. Disease-related malnutrition: an evidence-based approach to treatment. CAB International 2003.
41. Lochs H, Pichard C, Allison SP. Evidence supports nutritional support. Clinical Nutrition 2006 2: 177-179.
42. 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 7 de Noviembre de 2016.

booksmedicos.org

booksmedicos.org

Tema 60.
Nutrición artificial domiciliaria

Rocío Villar Taibo
Ana Urioste Fondo
Paula Fernández Martínez
Sección de Endocrinología y Nutrición. Complejo Asistencial Universitario. León

Dietoterapia, nutrición clínica y metabolismo. Tercera edición. Copyright 2017 de los autores, SEEN y Grupo Aula Médica. Todos los derechos reservados. Páginas 937-950.

1. Introducción
2. Marco legal
3. Epidemiología
4. Requisitos
5. Aspectos éticos sobre la nutrición e hidratación artificial
6. Impacto social
7. Impacto económico
8. Resumen
9. Bibliografía

1. Introducción

La nutrición artificial domiciliaria (NAD) se define como la administración de nutrientes y demás agentes terapéuticos adjuntos a través de la vía digestiva o intravenosa, con la finalidad de mejorar o mantener el estado nutricional de un paciente en el que la alimentación ordinaria no cubre sus necesidades, y llevándose a cabo en el propio domicilio del enfermo. La 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 un menor riesgo de complicaciones relacionadas con la estancia hospitalaria, y además, el sistema sanitario se beneficia de una mayor disponibilidad de camas hospitalarias y de un menor coste del tratamiento.

La **nutrición enteral domiciliaria (NED)** supone una alternativa para aquellos pacientes que, disponiendo de una función gastrointestinal suficiente, son incapaces de conseguir mediante la ingesta oral la cantidad de nutrientes necesaria para cubrir sus necesidades energéticas. Su indicación es preferible a la de nutrición parenteral por ser más fisiológica y tener complicaciones menos graves.

La **nutrición parenteral domiciliaria (NPD)** 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.

2. Marco legal

2.1. Regulación de la NED en España

Desde 1997 existe en nuestro país una normativa legal que regula la NED, tanto a nivel del Sistema Nacional de Salud (SNS), como a nivel autonómico. La tabla 1 recoge las principales regulaciones administrativas publicadas en este ámbito.

Acceso a la prestación: requiere que exista imposibilidad de cubrir requerimientos nutricionales con alimentos de uso ordinario, que se proporcione una mejoría de la calidad de vida o del proceso de base, que se apliquen criterios sanitarios y no sociales, que los beneficios superen a los riesgos, que se haga una valoración periódica del tratamiento y que se ajuste a las indicaciones clínicas aprobadas (tabla 2).

Indicación: se llevará a cabo por los facultativos especialistas adscritos a la Unidad de Nutrición de los hospitales o por los que determinen los servicios de

booksmedicos.org

Tabla 1. Regulación de la nutrición enteral domiciliaria NED.

Orden 30 abril 1997 (BOE, 14 mayo 1997). Errores congénitos del metabolismo.
Orden 2 junio 1998 (BOE, 11 junio 1998). Nutrición enteral domiciliaria.
Ley 53/2002, 30 diciembre 2002 (BOE, 31 diciembre 2002). Medidas fiscales, administrativas y del orden social.
Ley 16/2003, 28 mayo 2003 (BOE, 29 mayo 2003). Cohesión y calidad del sistema nacional de salud. Prestación con productos dietéticos.
Real Decreto 1030/2006, 15 septiembre 2006 (BOE, 16 septiembre 2006). Catálogo de prestaciones ofertadas por el Sistema Nacional de Salud. Errores congénitos del metabolismo y NED.
Orden SCO/3858/2006, 5 diciembre 2006 (BOE, 20 diciembre 2006). Regulación de las fórmulas de Nutrición Enteral Domiciliaria.
Real Decreto 1205/2010, 24 septiembre 2010 (BOE, 25 septiembre 2010). Bases para la inclusión de los alimentos dietéticos para usos médicos especiales y para el establecimiento de los importes máximos de financiación.
Orden SPI/2958/2010, 16 noviembre 2010 (BOE, 19 noviembre 2010). Procedimiento para la inclusión de los alimentos dietéticos para usos médicos especiales en la oferta de productos dietéticos del SNS y para la aplicación de los importes máximos de financiación.
Real Decreto-Ley 16/2012, 20 abril 2012 (BOE, 24 abril 2012). Medidas urgentes para garantizar la sostenibilidad del Sistema Nacional de Salud y mejorar la calidad y seguridad de sus prestaciones.
Orden SSI/1640/2012, 18 julio 2012 (BOE, 25 julio 2012). Modificación del Anexo VI del RD 1030/2006, por el que se establece la cartera de servicios comunes del Sistema Nacional de Salud y el procedimiento para su actualización, y los anexos I y III del RD 1205/2010 por el que se fijan las bases para la inclusión de los alimentos dietéticos del Sistema Nacional de Salud y para el establecimiento de sus importes máximos de financiación.
Orden SSI/2366/2012, 30 octubre 2012 (BOE, 3 noviembre 2012). Factor común de facturación de los productos dietéticos.
Orden SSI/1329/2014, 22 julio 2014 (BOE, 25 julio 2014). Modificación de la cartera común suplementaria de prestación con productos dietéticos y de las bases para la inclusión de los alimentos dietéticos para usos médicos especiales en la oferta de productos dietéticos del Sistema Nacional de Salud y establecimiento de los importes máximos de financiación.

salud de las comunidades autónomas en sus respectivos ámbitos de gestión. Deberá cumplimentarse el informe justificativo propio de la comunidad autónoma. Asimismo, solo se financiarán productos incluidos en la oferta de productos dietéticos del SNS.

Productos financiados: de forma general, todos los productos incluidos en la cartera de servicios deben cumplir los siguientes requisitos: contribuir de forma eficaz a la prevención, al diagnóstico o al tratamiento de enfermedades, a la conservación o mejora de la esperanza de vida, o a la eliminación o disminución del dolor y el sufrimiento. También deben aportar una mejora, en términos de seguridad, eficacia, efectividad, eficiencia o utilidad demostrada, respecto a otras alternativas.

Prescripción y dispensación: en España, existen importantes diferencias en la prescripción y dispensación de la NED entre las distintas comunidades autónomas (tabla 3). Así, mientras que en unas comunidades autónomas se puede prescribir cualquiera de las fórmulas financiadas por el SNS, otras como Galicia han establecido su propio catálogo de fórmulas enterales, restringiendo el número de fórmulas aprobadas para financiación.

La dispensación de la NED se realiza en la mayoría de las comunidades en las oficinas de farmacia extrahospitalarias, precisando tanto de receta médica como de visado de inspección farmacéutica, con algunas excepciones como las de Cataluña y Galicia[1]. En ambas comunidades la dispensación de los productos de NED se realiza a través de las farmacias hospitalarias. Sin embargo, en Cataluña la distribución posterior en algunos hospitales se hace directamente al domicilio del paciente a través de servicios de *catering,* mediante acuerdos con la industria farmacéutica[2].

Respecto a la dispensación del material fungible, está recogido en la normativa que debe ser gratuita, pero se realiza de forma desigual entre comunidades, ya que no está regulada. En general, se administra desde el hospital o los centros de atención primaria, salvo en Cataluña, donde los servicios de farmacia han llegado a acuerdos con la industria farmacéutica para coordinar su entrega directa en el domicilio del paciente[3].

booksmedicos.org

Tabla 2. Situaciones clínicas que justifican la financiación de la nutrición artificial domiciliaria (NAD).

A. Alteraciones mecánicas de la deglución o del tránsito, que cursan con afagia o disfagia severa y precisan sonda
A.1 Tumores de cabeza y cuello
A.2 Tumores del aparato digestivo (esófago, estómago)
A.3 Cirugía otorrinolaringológica (ORL) y maxilofacial
A.4 Estenosis esofágica no tumoral
B. Trastornos neuromotores que impidan la deglución o el tránsito y que precisan sonda
B.1 Enfermedades neurológicas que cursan con afagia o disfagia severa:
B.1.1 Esclerosis múltiple
B.1.2 Esclerosis lateral amiotrófica
B.1.3 Síndromes miasteniformes
B.1.4 Síndrome de Guillain-Barré
B.1.5 Secuelas de enfermedades infecciosas o traumáticas del sistema nervioso central
B.1.6 Retraso mental severo
B.1.7 Procesos degenerativos severos del sistema nervioso central
B.2 Accidentes cerebrovasculares
B.3 Tumores cerebrales
B.4 Parálisis cerebral
B.5 Coma neurológico
B.6 Trastornos severos de la motilidad intestinal: pseudoobstrucción intestinal, gastroparesia diabética
C. Requerimientos especiales de energía y/o nutrientes
C.1 Síndromes de malabsorción severa:
C.1.1 Síndrome de intestino corto severo
C.1.2 Diarrea intratable de origen autoinmune
C.1.3 Linfoma
C.1.4 Esteatorrea postgastrectomía
C.1.5 Carcinoma de páncreas
C.1.6 Resección amplia pancreática
C.1.7 Insuficiencia vascular mesentérica
C.1.8 Amiloidosis
C.1.9 Esclerodermia
C.1.10 Enteritis eosinofílica
C.2 Enfermedades neurológicas subsidiarias de ser tratadas con dietas cetogénicas:
C.2.1 Epilepsia refractaria en niños
C.2.2 Deficiencia del transportador tipo I de la glucosa
C.2.3 Deficiencia del complejo de la piruvato-deshidrogenasa
C.3 Alergia o intolerancia diagnosticada a las proteínas de leche de vaca en lactantes, hasta dos años si existe compromiso nutricional
C.4 Pacientes desnutridos que van a ser sometidos a cirugía mayor programada o trasplantes
C.5 Pacientes con encefalopatía hepática crónica con intolerancia a las proteínas de la dieta
C.6 Pacientes con adrenoleucodistrofia ligada al cromosoma X, neurológicamente asintomáticos
D. Situaciones clínicas cuando cursan con desnutrición severa
D.1 Enfermedad inflamatoria intestinal: colitis ulcerosa y enfermedad de Crohn
D.2 Caquexia cancerosa por enteritis crónica por tratamiento quimio y/o radioterápico
D.3 Patología médica infecciosa que comporta malabsorción severa: sida
D.4 Fibrosis quística
D.5 Fístulas enterocutáneas de bajo débito
D.6 Insuficiencia renal infantil que compromete el crecimiento del paciente

booksmedicos.org

Tabla 3. Requerimientos para nutrición domiciliaria según comunidades autónomas.

Ámbito	Documentación	Lugar al que debe dirigirse para continuar el tratamiento
Andalucía	Informe justificativo de la indicación	Médico de atención primaria DISPENSACIÓN: Oficinas de farmacia
Aragón	Informe justificativo de la indicación (especialista hospitalario)	Médico de atención primaria DISPENSACIÓN: Oficinas de farmacia
Asturias	Informe justificativo de la indicación	Médico de atención primaria DISPENSACIÓN: Oficinas de farmacia
Baleares	Informe justificativo de la indicación (especialista hospitalario)	Médico de atención primaria DISPENSACIÓN: Oficinas de farmacia
Canarias	Informe justificativo de la indicación	Servicio de Atención al Paciente de los hospitales de Servicio Canario de Salud
Cantabria	Informe justificativo de la indicación	Médico de atención primaria DISPENSACIÓN: Oficinas de farmacia
Castilla y León	Informe justificativo de la indicación (especialista hospitalario)	Médico de atención primaria DISPENSACIÓN: Oficinas de farmacia
Castilla-La Mancha	Informe justificativo de la indicación (especialista)	Médico de atención primaria DISPENSACIÓN: Oficinas de farmacia
Cataluña	Informe justificativo de la indicación	Centro de atención primaria que le corresponda según su lugar de residencia en Cataluña DISPENSACIÓN: Oficinas de farmacia
Comunidad Valenciana	Informe justificativo de la indicación	Médico de atención primaria DISPENSACIÓN: Oficinas de farmacia
Extremadura	Informe justificativo de la indicación	Médico de atención primaria DISPENSACIÓN: Oficinas de farmacia
Galicia	Informe justificativo de la indicación	Subdirección General de Farmacia y Productos Sanitarios. Teléfonos: 981542846/981540149. C/ San Lázaro s/n. Edificio administrativo del Servicio Gallego de Salud. 15703. Santiago de Compostela. DISPENSACIÓN: Hospitales de la red del SERGAS.
La Rioja	Informe justificativo de la indicación	Inspección de Servicios Sanitarios que le corresponda por domicilio (Calahorra o Logroño). DISPENSACIÓN: Oficinas de farmacia.
Madrid	Informe justificativo de la indicación	Centro de atención primaria más próximo a su domicilio. DISPENSACIÓN: Oficinas de farmacia.
Murcia	Informe justificativo de la indicación	Médico de atención primaria. DISPENSACIÓN: Oficinas de farmacia.
Navarra	Informe justificativo de la indicación	Médico de atención primaria. DISPENSACIÓN: Oficinas de farmacia.
País Vasco	Informe justificativo de la indicación	Inspección de Servicios Sanitarios más próxima al domicilio temporal del paciente. DISPENSACIÓN: Oficinas de farmacia.
Ingesa	Informe justificativo de la indicación	Médico de atención primaria. DISPENSACIÓN: Oficinas de farmacia.

booksmedicos.org

1.2. Regulación de la NPD en España

La NP está incluida en la cartera de prestaciones del SNS (RD 1030/2006), tanto en el medio hospitalario como extrahospitalario, pero a diferencia de la NED no se dispone de una legislación específica que indique cómo debe llevarse a cabo esta prestación[4]. En consecuencia, existe un vacío legal en la NPD y esta se aplica en nuestro medio cuando existe indicación clínica, según la situación actual en ese momento dado[5]. La organización de la NPD suele ser coordinada por las Unidades de Nutrición, aunque también pueden colaborar los servicios de hospitalización a domicilio o incluso las compañías farmacéuticas, que en ocasiones actúan como proveedores de la NPD.

2.3. Regulación de la NAD en otros países

En Estados Unidos (EEUU) la cobertura y la financiación de la NED difieren según el ámbito. Los programas de Medicare (aseguradora sanitaria federal para mayores de 65 años o discapacitados) y Medicaid (que proporciona cobertura sanitaria a los individuos con bajos ingresos) son los que se encargan principalmente de la cobertura pública de la NE en EEUU. La cobertura de las aseguradoras privadas tiende a ser más restrictiva en el reembolso para evitar un uso excesivo de NE, sobre todo en pacientes crónicos[6].

En Europa, la situación varía mucho en los distintos países. Italia y Francia fueron los primeros países en regular la financiación de la NED en 1988. La prescripción de la NED puede ser realizada por cualquier facultativo en la mayoría de los países, a excepción de Francia, Croacia o la República Checa. La cobertura económica de la NED suele ser pública, pero mientras que Francia, Alemania, Italia, España y Reino Unido tienen financiación completa, en otros países los pacientes deben asumir parte (Bélgica, Dinamarca o Polonia) o todo el coste del tratamiento (Austria e Israel)[7].

Respecto a la NPD en EEUU, la financiación procede de programas gubernamentales (Medicare y Medicaid) o de compañías aseguradoras. En general, se cubre el 80 % de la terapia con NPD, y el 20 % restante debe ser asumido por el paciente.

En Europa, Dinamarca fue el primer país en legislar la NPD en 1975, y posteriormente se unieron otros como Francia, Bélgica, Italia o Polonia. Los programas de NPD suelen restringirse a centros especializados y la cobertura financiera de la NPD en Europa es asumida por los Sistemas Nacionales de Salud, prácticamente en un 100 %. Sin embargo, la provisión de las soluciones de nutrición parenteral o los materiales puede depender de farmacias hospitalarias o privadas, o se puede realizar a través de empresas de atención a domicilio, dependiendo de la regulación de cada país[7, 8].

En definitiva, además de la ausencia de regulación clara para la NPD, existen todavía aspectos incompletos en la normativa actual de la NED, en cuanto a la inclusión de algunas patologías subsidiarias de esta modalidad terapéutica (anorexia nerviosa, caquexia, disfagia, etc.) o a la utilización de suplementos orales. Esto ha llevado a una aplicación desigual de la NAD en el territorio nacional y a cierta disociación entre la práctica clínica y la regulación vigente, que debería ser subsanada en los próximos años.

3. Epidemiología

3.1. Importancia de los registros en nutrición

La epidemiología de la NAD es un área de gran incertidumbre, especialmente en la NED, en parte por la falta de criterios comunes su definición. Así, en algunos países se incluyen únicamente las nutriciones administradas por sondas u ostomías, mientras que en otros también se consideran las dietas enterales por vía oral, cuando se supera una determinada cantidad de calorías. Pero también por la ausencia de registros obligatorios, lo que explica las enormes diferencias entre los diferentes registros publicados, que probablemente subestimen los datos reales de la práctica de la NED.

En 2009, una revisión sistemática encontró apenas 11 registros de nutrición domiciliaria, publicados entre 1987 y 2007 (60 % NPD y 40 % NED), en 8 países distintos (Australia, Alemania, EE.UU., España, Italia, Japón, Reino Unido, y Suecia). Todos ellos presentaban limitaciones y heterogeneidad en la recogida de los datos, lo que dificulta la obtención de información representativa[9].

3.2. Epidemiología

Los primeros datos epidemiológicos de la NED en Europa datan de finales de la década de los 90, cuando una encuesta realizada en 8 países europeos (Alemania, Bélgica, Dinamarca, España, Francia, Italia, Polonia y Reino Unido) encontró una incidencia media de NED de 163 casos/millón de habitantes/año. Sin embargo, también resaltó las disparidades entre los países encuestados[10] y la gran diferencia con la prevalencia reportada en EEUU, unas 10 veces superior (hasta 1.660 casos/millón en población beneficiaria de Medicare, o 415 casos/millón en la población general)[8, 11].

En los últimos años, los registros existentes evidencian una tendencia al aumento de pacientes con NED en todo el mundo. El registro BANS *(British Artificial Nutrition Survey)* de Reino Unido estimó una prevalencia en 2009 de NED (por sonda) de 417 casos/millón, respecto a la prevalencia de 280 casos/millón de la década anterior[12]. Este incremento ha sido atribuido en algunos registros, como el de Suiza, al aumento de los suplementos orales[13].

En España, el grupo de Nutrición Artificial Domiciliaria y Ambulatoria de la Sociedad Española de Nutrición

booksmedicos.org

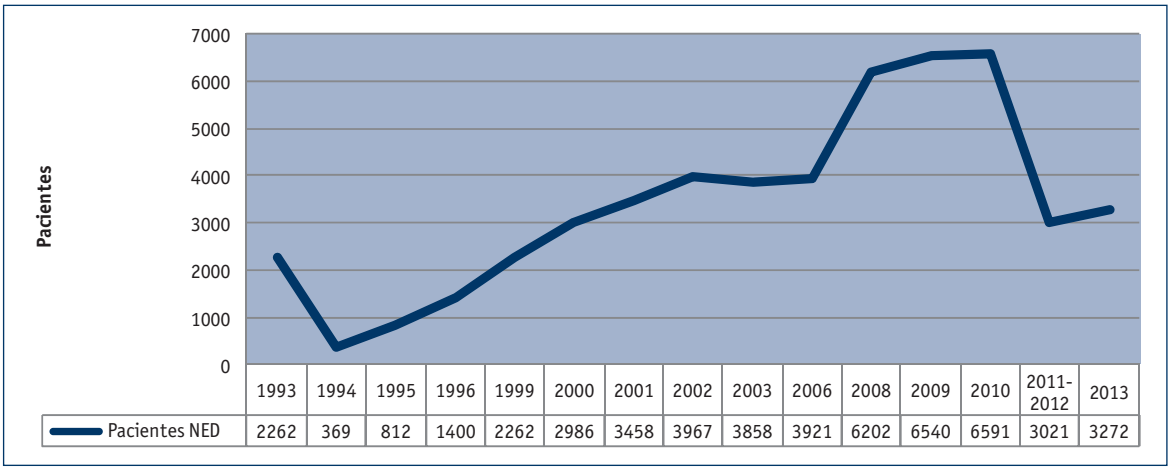
Enteral y Parenteral (NADYA-SENPE) ha realizado un registro anual de NAD enteral y parenteral desde finales de los años 90. A pesar de que se trata de un registro parcial y voluntario, la inclusión de pacientes ha aumentado progresivamente y resulta de gran utilidad como reflejo de la situación y evolución de la NAD en nuestro país (**figura 1**)[14-27]. Sin embargo, los dos últimos registros publicados presentan una importante reducción en los pacientes incluidos, posiblemente relacionada con el cambio y actualización de la base de datos. Así, el último registro NADYA de NED (2013) incluyó a 3.223 pacientes (98,2 % mayores de 14 años, con una media de 69,1 años), encontrando una prevalencia de 67,1 casos/millón de habitantes. La duración mediana de la NED en los adultos fue de 589 días y la indicación mayoritaria fue neurológica (60,6 %). En el 48 % la vía de acceso fue por sonda nasogástrica y se emplearon gastrostomías en el 40,8 %. La NED se suspendió en el 29,3 % de los casos debido a fallecimiento y en el 17,1 % debido a recuperación de la vía oral[28].

Además de disponer de un registro nacional, dentro de nuestro país diversas áreas sanitarias han llevado a cabo sus propios registros de NED, mostrando una gran disparidad territorial (en Galicia: prevalencia de 103,4 casos/100.000 habitantes[29], en el área de Valladolid oeste: incidencia de NED de 30 casos/100.000 habitantes/año[30]; en Andalucía: aumento de prevalencia de 66,42 casos/millón/día en el año 2000 a 1.315,36 casos/millón/día en 2007, a expensas fundamentalmente del aumento de la NE oral)[31].

3.3. Epidemiología

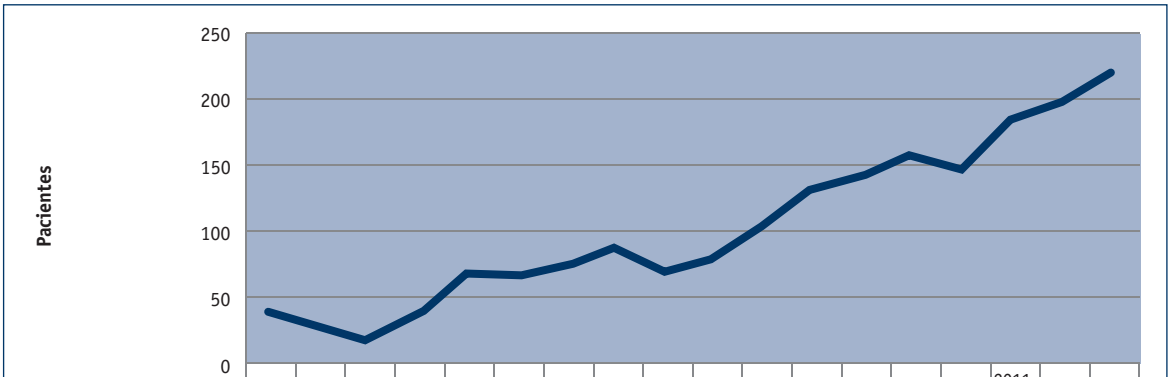
Desde el inicio de la NPD a finales de los años 60, su implantación ha sido progresiva pero mucho más lenta que la NED.

a) Evolución de la nutrición enteral domiciliaria (NED) según el Registro NADYA



	1993	1994	1995	1996	1999	2000	2001	2002	2003	2006	2008	2009	2010	2011-2012	2013
Pacientes NED	2262	369	812	1400	2262	2986	3458	3967	3858	3921	6202	6540	6591	3021	3272

b) Evolución de la nutrición parenteral domiciliaria (NPD) según el Registro NADYA



	1992	1994	1995	1996	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011-2012	2013	2014
Pacientes NPD	39	30	19	38	67	66	74	86	70	79	103	133	143	158	148	184	197	220

Figura 1. Evolución del número de pacientes con NAD incluidos en el Registro NADYA.

booksmedicos.org

En EEUU el registro OASIS recogió en 1987 un total de 19700 pacientes con NPD[31]. Posteriormente, este registro cambió su nombre a Registro Nacional de Nutrición Enteral y Parenteral, publicando sus datos de prevalencia entre 1989 y 1992 (238 pacientes/millón en población beneficiaria de Medicare y de 120 pacientes/millón en población general). Tras estos registros, en EEUU se interrumpió la recogida de datos, por resultar muy costoso su mantenimiento, y existe un vacío de datos hasta 2011, año en el que se crea el sistema Sustain, que pretende incluir al 100 % de pacientes con NPD incidentes y prevalentes[33]. En su informe final de 2015 reportaron 1.642 pacientes incluidos 32 centros[34].

En Europa, la prevalencia de NPD oscilaba en 1993 entre 0,3 y 12,2 pacientes/millón, con una incidencia de nuevos casos de 0,2 a 4,6/millón/año[35]. Esta gran disparidad entre Europa y EEUU puede justificarse por las diferencias en el sistema de financiación, en la preparación y la experiencia de los equipos que manejan la NPD, en la presión para acortar las estancias hospitalarias y en la organización de la atención domiciliaria o de la coordinación entre hospital y primaria.

Algunos países europeos o americanos también disponen de datos propios de NPD, como Canadá o Reino Unido. Así, el último registro británico BANS de 2011 publicó una prevalencia de NPD de 8,4 pacientes/millón[12], y Canadá, según su informe de 2012, una prevalencia algo superior (13,3 casos/millón)[36].

En nuestro país, el registro NADYA-SENPE recoge los pacientes con NPD desde el año 1992, aunque hay algún período sin información (1993 y 1997-1999). A lo largo de estos años el número de pacientes incluidos se ha multiplicado, aunque a gran distancia de la casuística de otros países. El último registro disponible, correspondiente a 2014, reportó 220 pacientes con 229 episodios de NPD (211 adultos), lo que representa una tasa de 4,73 pacientes/millón/año. La indicación más frecuente fue el síndrome de intestino corto (32,2 %), seguido de la obstrucción intestinal (25,6 %). Los catéteres tunelizados se emplearon en el 46,3 % de los pacientes y la NPD fue utilizada como único aporte en el 52,1 %. La duración de la NPD ascendió a 612 días de mediana y se finalizó durante el año de estudio en 68 casos (en un 48,5 % por fallecimiento del enfermo y en un 33,8 % por paso a la vía oral). La figura 1B ilustra el aumento de pacientes incluidos entre 1992 y 2014[15-17, 37-48].

4. Requisitos

La nutrición artificial domiciliaria (NAD), tanto enteral como parenteral, ha supuesto un gran avance de cara a los cuidados de pacientes crónicos, en muchas ocasiones pacientes oncológicos. Ha permitido mejorar el estado nutricional sin la necesidad de permanecer ingresado. La instauración de la NAD requiere una valoración del estado y pronóstico del paciente, de su entorno familiar y aportar una educación adecuada de cara al manejo de sondas o catéteres en personal no sanitario. La indicación de NAD debe basarse en un programa estructurado que incluya:

1. *Adecuada identificación y selección de los pacientes tributarios de este tratamiento* (tabla 4).

Los candidatos serán aquellos pacientes en situación clínica estable, que no puedan cubrir sus requerimientos nutricionales con alimentos naturales. Asimismo, es imprescindible la aceptación por parte de la familia de este tipo de soporte, disponer de un domicilio en condiciones aceptables y realizar un entrenamiento correcto en estas técnicas a los familiares y/o al propio enfermo.

Tabla 4. Criterios generales para la inclusión de pacientes oncológicos en un programa de NAD.

	Indicación	
	NED	NPD
Posibilidad de traslado a domicilio	Aconsejable	Imprescindible
Entorno social y familiar favorable	Aconsejable	Imprescindible
Tolerancia demostrada al tratamiento nutricional	Aconsejable	Imprescindible
Comprensión del programa educacional	Aconsejable	Imprescindible
Capacidad del paciente y familia para el manejo de la nutrición de forma segura	Imprescindible	Imprescindible
Expectativas de mejoría de la calidad de vida	Imprescindible	Imprescindible

NAD: nutrición artificial domiciliaria; NED: nutrición enteral domiciliaria; NPD: nutrición parenteral domiciliaria.

Adaptado de: Gómez Candela C, Iglesias Rosado C, de Cos Blanco AI, Castillo Rabaneda R y Mateo Lobo R
Nutrición artificial domiciliaria en el paciente oncológico. Consultado en http://www.seom.org/es/informacion-sobre-el-cancer/publicaciones/429-soporte-nutricional-en-el-paciente-oncologico a 27 de octubre de 2016.

booksmedicos.org

2. *Plan de atención individualizado,* que establezca:
- Los objetivos nutricionales a corto y largo plazo específicos para el paciente.
- La prescripción de la NAD y las normas a seguir en la administración de la nutrición.
- Las pautas de prevención o tratamiento de las complicaciones que se deriven del tratamiento nutricional.
- La organización del suministro periódico de la nutrición y los materiales fungibles.
- El programa de monitorización clínica y analítica previsto, así como la revisión periódica del tratamiento nutricional.

3. *Comunicación entre los diferentes especialistas responsables del seguimiento del paciente con NAD.*

El establecimiento de canales de comunicación directa entre Atención Primaria y Especializada, con el fin de mejorar la calidad de la asistencia, es un factor fundamental en el seguimiento de la NAD. La colaboración entre ambos estamentos será básica para el seguimiento clínico de estos enfermos. La informatización de la historia clínica, cuando esté disponible, puede ser de gran utilidad en este sentido, ya que permitiría registrar y acceder a los últimos datos sobre el estado del paciente, la pauta de nutrición o las incidencias con la terapia nutricional durante el seguimiento.

5. Aspectos éticos sobre la nutrición e hidratación artificial

La nutrición e hidratación artificial deben ser consideradas como intervenciones médicas más allá del simple hecho de proporcionar alivio al paciente. El principal motivo de indicación de nutrición artificial (NA) suele ser proporcionar soporte alimenticio en aquellos pacientes cuya calidad o esperanza de vida pueda mejorar con esta intervención. Sin embargo, la NA no es un tratamiento curativo, por lo que no va a revertir la evolución de la enfermedad terminal. De hecho, puede ser perjudicial en ciertas ocasiones, aumentando la angustia e incomodidad del paciente, al favorecer los síntomas como la disnea, el aumento de las secreciones o la diuresis, necesidad de sondas o de medidas de restricción mecánicas.

Por otro lado, la hidratación intravenosa se ha usado para evitar síntomas que puedan alterar la calidad de vida de los pacientes en fase terminal (como mayor astenia, disminución del nivel de conciencia, alucinaciones), resultado de la hipovolemia y la deshidratación. Por lo tanto, las decisiones sobre el uso de nutrición y/o hidratación artificial pueden ser independientes.

5.1. Inicio de nutrición e hidratación artificial

Existe una falta de consenso sobre si la NA resulta o no beneficiosa en el final de la vida. Puede resultar útil en enfermedades degenerativas, como la esclerosis lateral amiotrófica, en complicaciones del cáncer o sus tratamientos. No obstante, diversos estudios hablan de que la nutrición artificial no mejora ni tiene efecto en enfermedades muy avanzadas.

En pacientes oncológicos con caquexia tumoral existe poca evidencia sobre la influencia de la nutrición en el curso de la enfermedad cuando el paciente ya está en estadio terminal, aunque no se han realizado grandes ensayos aleatorizados sobre este tema. Se ha sugerido que la falta de beneficio de la nutrición artificial en estos casos se relaciona con la liberación de citoquinas que impiden la síntesis proteica.

En situaciones de demencias muy avanzadas, la evidencia disponible indica que la nutrición artificial no mejora ni alarga la vida.

La indicación de hidratación artificial es controvertida y, en general, no se aboga por aportar hidratación intravenosa al final de la vida.

5.2. Cese del soporte artificial

El cese voluntario de la nutrición e hidratación es una decisión médica y legal que pueden tomar los pacientes o sus representantes legales al final de la vida frente a intervenciones que les ocasionen un sufrimiento mayor. Mientras que la retirada de este soporte puede causar más impacto tanto en el personal sanitario como en el paciente, es igual de ético y legal que no iniciar la nutrición artificial en el estadio terminal de una enfermedad.

En España, la Ley 41/2002, básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica establece el derecho del paciente o su representante legal para decidir las intervenciones médicas a las que se quiere someter, incluyendo la nutrición y/o hidratación artificial. En EEUU, por ejemplo, varía según cada ley estatal si considera este soporte artificial como intervención médica o medidas de confort. Siempre es importante aportar toda la información al paciente y respetar los principios de autonomía, beneficencia y no maleficencia.

Como conclusión, el soporte nutricional artificial no se considera un cuidado básico, sino un tratamiento que en ocasiones puede tener una indicación paliativa, dependiendo de la situación individual de cada enfermo, del beneficio que aporte a su calidad de vida y siempre respetando su voluntad. En caso de los días/semanas previos a la muerte, se aconseja no iniciar soporte nutricional o si ya está establecido, considerar seriamente su retirada[49, 50].

6. Impacto social

La nutrición artificial domiciliaria permite al paciente permanecer en su ambiente social y familiar aportando beneficios en términos de mantenimiento del estado nutricional y reduciendo su probabilidad de complicaciones relacionadas con la hospitalización[51].

booksmedicos.org

Sin embargo, existe un evidente impacto en la salud emocional de los pacientes que reciben nutrición artificial. Es por ello que en los últimos años numerosos estudios se han centrado en valorar la repercusión en la calidad de vida tanto de los pacientes con NAD como de sus cuidadores.

Los cuestionarios empleados para medir la calidad de vida referida a su salud (HRQoL) son muy variados, y frecuentemente se utilizan cuestionarios genéricos de calidad de vida como el SF-36, el SF-12 o el EQ-5D. La necesidad de más investigación para valorar calidad de vida y NAD se advierte en un estudio español multicéntrico que evaluó la calidad de vida en 267 pacientes con NAD utilizando el EQ-5D y la escala visual VAS, y que concluyó que la calidad de vida medida con estos test se veía afectada en función de la patología de base (pacientes neurológicos) y el género (mujeres) de los pacientes, dificultando así su relación con el soporte nutricional [52].

En los últimos años se han desarrollado otros cuestionarios más específicos para relacionar calidad de vida y nutrición artificial que precisarán más estudios, como el QOL-EF[53], evaluado en pacientes con cáncer de cabeza y cuello que reciben nutrición enteral, y el NutriQoL[54-56], que valora calidad de vida en pacientes con nutrición enteral independientemente de la vía de administración utilizada y de la enfermedad de base.

6.1. Impacto de la NED

Diversos estudios sugieren un efecto al menos neutro en calidad de vida en pacientes que reciben NED. Un estudio multicéntrico de dos meses de duración en pacientes con cáncer gastrointestinal que comparó el uso de NED frente a tratamiento convencional (consejo dietético y suplementación nutricional), demostró un mantenimiento de peso en el grupo de tratamiento frente al control, que perdió una media de 3,6 kg, y una mayor probabilidad de completar su tratamiento quimioterápico previsto. Se evaluó la calidad de vida mediante el test FAACT (Functional Assessment of Anorexia/Cachexia Therapy), sin encontrar empeoramiento en el grupo que recibió nutrición enteral[57]. Otro estudio reciente australiano, muestra peor puntuación en calidad de vida de los pacientes con NED comparándolos con población general, pese a la satisfacción general con los servicios de soporte nutricional prestados[58].

En cuanto a calidad de vida y accesos digestivos mediante gastrostomía endoscópica percutánea (GEP), la literatura sugiere un efecto neutro de la nutrición por GEP en calidad de vida[59]. En un estudio prospectivo con 104 pacientes, un 73 % de los portadores encuestados se mostraban satisfechos, siendo la calidad de vida peor en el grupo de mujeres, los ancianos eran más dependientes de otros cuidadores y los pacientes con cáncer presentaban peor percepción de la GEP[60].

6.2. Impacto de la NPD

La NPD tiene un impacto claro en el ámbito social y familiar y en la calidad de vida de los pacientes. Las dificultades pueden ser relativas a aspectos clínicos como el entrenamiento necesario para prevenir las complicaciones relacionadas con el catéter y la imposibilidad o dificultad para la ingesta oral de alimentos y líquidos, pero también se asocian otros problemas tanto en las relaciones sociales y familiares como en el aspecto económico[61].

Baxter *et al* incluyen un total de 38 estudios de pacientes con NPD, evaluando diferentes ámbitos psicosociales y de calidad de vida. Hasta un 40 % de los pacientes refería síntomas psicológicos, como depresión y ansiedad, se demostraban problemas para las relaciones sociales y familiares en más de la mitad de los pacientes, grandes dificultades para viajar y planificar vacaciones, alteración en la imagen corporal y en la esfera sexual en relación con catéteres externos y una tasa de desempleo elevada, siendo en algunos estudios de hasta el 80 %[62].

Los pacientes crónicos con enfermedad inflamatoria intestinal parecen mostrar mayor aceptación y adaptación a la NPD que los pacientes con episodios gastrointestinales agudos, que demuestran afectación psicológica más significativa y mayor pérdida de independencia y actividad[63].

En un subgrupo de pacientes con cáncer que recibían NPD[64] se obtuvieron resultados significativamente positivos en términos de calidad de vida medidos mediante EORTC-QLQ-C30, sobre todo en los pacientes que recibieron nutrición durante al menos tres meses.

6.3. Impacto en cuidadores

En muchos casos, son los familiares o cuidadores del enfermo con NAD los que van a asumir una importante carga psicológica y laboral. El cuidado informal se refiere a la prestación de cuidados que realizan familiares, amigos u otras personas a un enfermo dependiente, sin recibir remuneración económica. Los cuidadores informales son una pieza clave en la atención a los pacientes dependientes, y un elemento indispensable para las instituciones sanitarias[65].

En una revisión sobre el impacto de calidad de vida en NPD, los cuidadores de pacientes presentaban satisfacción vital, calidad de vida general y cohesión familiar similar a la población sana, con reacciones positivas con respecto al cuidado. Sin embargo, los trastornos del estado de ánimo fueron muy prevalentes, incluyendo depresión, frustración y ansiedad con respecto a posibles complicaciones como infecciones, pérdida del acceso venoso, etc. En algún caso se reportó menor actividad social en celebraciones que incluían la comida, y dos estudios referían que la fatiga llegaba a afectar a sus actividades diarias[63].

booksmedicos.org

Los cuidadores de niños que reciben NED también presentan afectación psicológica. En un estudio en nuestro medio[66], se evaluó a las madres de 56 niños con NED. Los síntomas de ansiedad presentaban correlación con mayor prevalencia de síndrome del cuidador «quemado», resaltando la importancia de detectar y tratar precozmente estos trastornos.

Más recientemente se han recogido los testimonios de 30 cuidadores de pacientes ancianos que recibían NED.[67] La reacción inicial al comienzo de la NED fue negativa, debido al miedo y ansiedad asociados al manejo de los equipos infusores y a la imposibilidad de que sus familiares recibieran ingesta oral. Además de ello, los cuidadores informales veían afectada su calidad de vida y disminuido su tiempo libre. Las visitas mensuales domiciliarias del equipo de NED, así como el entrenamiento progresivo previo al alta, se valoraron muy positivamente.

7. Impacto económico

Cada vez existen más publicaciones que tratan de evidenciar si el soporte nutricional domiciliario en la malnutrición es coste-efectivo, sobre todo a largo plazo. Es decir, si la NAD comparada con el tratamiento estándar conlleva beneficios económicos.

En un estudio español de 2007, encontramos un gasto medio en NAD de 151,2 euros/paciente/mes, teniendo en cuenta solo la fórmula nutricional. Al añadir el coste de los materiales necesarios para la administración de la NAD (sondas, jeringas, bombas, etc.) la cifra ascendía a 159,3 euros/paciente/mes[68].

Una publicación reciente evalúa los costes relacionados con la malnutrición en Reino Unido y el posible ahorro con medidas de soporte nutricional, reflejando datos globales de ahorro económico al implementar medidas de cribado, valoración nutricional y nutrición artificial.

7.1. Suplementos orales domiciliarios

Dos estudios sobre suplementos al alta hospitalaria, en pacientes ancianos malnutridos durante un período de 6 meses no lograron diferencias en cuanto a funcionalidad, calidad de vida o coste sanitario entre el grupo control y de intervención[69, 70]. En pacientes malnutridos, con enfermedades gastrointestinales benignas, el uso de suplementos durante 3 meses se asoció con una mejoría en la calidad de vida y un mayor gasto (entre 9497 y 12099 euros/QALY), pero aparentemente coste-efectivo[71].

Un metanálisis reciente que incluye nueve estudios muestra que la suplementación domiciliaria resulta coste-efectiva o como mínimo neutra, siendo también los análisis ajustados por QALY favorables en la mayoría de los estudios que lo evaluaron. Además de ello, la suplementación domiciliaria reduce el riesgo de hospitalización y mejora otras variables clínicas como la reducción de caídas y la limitación funcional en un grupo de pacientes ancianos, y se asocia a una reducción de infecciones en una cohorte de pacientes con cirrosis[72].

7.2. Nutrición enteral domiciliaria

Los tratamientos con NED tienen una importante repercusión en el sistema sanitario. Precisamente, en el Reino Unido se evaluó el coste-utilidad y coste-efectividad de la NE por sonda en pacientes con accidentes cerebrovasculares, tanto en domicilio como en residencias. El coste/QALY en estos pacientes ascendió a 12817 libras, por debajo del límite habitual de 30000 libras/QALY. Se encontró además que la NE era coste-efectiva siempre que los costes no médicos del paciente no estuviesen financiados por el sistema público. Así, en los pacientes institucionalizados, la NE solo resultaba coste-efectiva cuando la contribución estatal representase menos del 34% del total de los gastos de institucionalización del enfermo[73].

Un estudio observacional multicéntrico posterior muestra una reducción en el número de complicaciones infecciosas y del número de ingresos y del tiempo de hospitalización asociada a la NED, con una reducción de costes medios anuales asociados a hospitalización de 6500,20 a 2072,58 dólares[74].

7.3. Nutrición parenteral domiciliaria

Los costes directos atribuibles a NPD en EEUU en el año 2002 oscilaban entre 75 y 122 miles de dólares por NPD/año, sin incluir las visitas médicas, las pruebas de laboratorio, el soporte de enfermería domiciliario y las posibles hospitalizaciones. Los costes europeos son similares a estos descritos. En el análisis coste/utilidad, se mostraban unos costes hasta un 60% inferiores respecto a la nutrición parenteral hospitalaria, siendo el coste menor en pacientes jóvenes y un 20% superior durante el primer año de tratamiento[75].

En un metaanálisis reciente sobre el uso de NPD en pacientes con obstrucción intestinal no operable de origen neoplásico, calculan un coste diario de NPD mediante extrapolaciones de unas 240 libras/día, y en su análisis coste-utilidad calculan un ICER (incremento del ratio coste-efectividad) muy elevado, por lo que se concluye que debido a los altos costes en relación con QALY ganados se debe individualizar el tratamiento para determinar qué pacientes son los que más se beneficiarían del uso de NPD[76].

8. Resumen

- La nutrición artificial domiciliaria (NAD) se define como la administración de nutrición por vía enteral (NED) o parenteral (NPD), con la finalidad de mejorar o mantener el estado nutricional de un paciente en el que la alimentación ordinaria no cubre sus necesidades, y llevándose a cabo en el propio domicilio del enfermo.

booksmedicos.org

- Desde 1997 existe en nuestro país una normativa legal que regula la NED, en cuanto a indicaciones, productos financiados, prescripción y dispensación de los mismos. Sin embargo, existen importantes diferencias organizativas entre comunidades autónomas. La NPD también está incluida en la cartera de prestaciones de nuestro Sistema Nacional de Salud, pero no disponemos de una legislación que la regule.
- Las diferencias en la definición de la NAD y la ausencia de registros obligatorios dificultan la obtención de resultados epidemiológicos fiables y explican la disparidad de datos de los registros internacionales o incluso dentro de nuestro propio país.
- El uso de nutrición e hidratación artificial domiciliaria sigue siendo un tema controvertido al final de la vida. Deben considerarse como una intervención médica, que requiere indicación, objetivo terapéutico y voluntad (consentimiento) del paciente.
- La nutrición artificial domiciliaria tiene un claro impacto en el ámbito social y familiar de pacientes y cuidadores, precisándose más investigación en la práctica diaria para determinar el efecto de la NAD en la calidad de vida y para la detección precoz y tratamiento de posibles trastornos del estado de ánimo asociados.
- La NAD tiene un alto coste económico para los diferentes sistemas de salud, por lo que es necesario evaluar su coste-efectividad y coste-utilidad. Diferentes estudios avalan el papel al menos neutro o aparentemente coste-efectivo tanto de la suplementación oral domiciliaria como de la NED, destacándose la necesidad de más investigación al respecto. La NPD tiene unos costes y unas complicaciones claramente inferiores a la nutrición parenteral en pacientes hospitalizados y es necesario individualizar la decisión de este tratamiento en función de múltiples factores como el diagnóstico de la enfermedad de base y la esperanza de vida, entre otros.

9. Bibliografía

1. Martínez MA, Arbones MJ, Bellido D. Nutrición artificial domiciliaria. Endocrinol Nutr 2004; 51(4):173-8.
2. Álvarez Hernández J, Peláez Torres N y Muñoz Jiménez A. Utilización clínica de la nutrición enteral. Nutr Hosp 2006; 21(Supl 2):87-99.
3. Cuerda Compés MC, Frías Soriano L y García Peris P. Gestión de la nutrición artificial domiciliaria en España. En: Gestión en Nutrición Clínica. Barcelona: Editorial Glosa, S.L.; 2009. p. 279-93.
4. Cuerda Compés MC. Modelos de financiación. Nutr Hosp Suplementos 2009; 2(1):33.
5. García de Lorenzo A, Álvarez J, Calvo MV, Celaya S, Cruz Jentoft A, de la Cuerda C, García Luna PP, León M, Pérez de la Cruz A, Planas M y Taix R. V Foro de debate SENPE. Problemática actual de la nutrición artificial domiciliaria y ambulatoria. Nutr Hosp 2008; 23(2):81-4.
6. Parver AK, Mutinsky SE. Enteral Nutrition Reimbursement. The rationale for the policy: the US perspective. Nestle Nutr Workshop Ser Clin Perform Programme 2009; 12: 53-70.
7. Moreno JM, Shaffer J, Staun M, Hebuterne X, Bozzetti F, Pertkiewicz M y cols. Survey on legislation and funding of home artificial nutrition in different European countries. Clin Nutr 2001; 20(2):117-23.
8. Moreno Villares JM. The practice of home artificial nutrition in Europe. Nutr Hosp 2004; 19(2):59-67.
9. Castelló-Botía I, Wanden-Berghe C, Sanz-Valero C. Artificial Nutritional Support Registries: Systematic Review. Nutr Hosp. 2009; 24(6):711-6.
10. Hebuterne X, Bozzetti F, Moreno Villares JM, Pertkiewicz M, Shaffer J, Staun M, Thul P, Van Gossum A; ESPEN-Home Artificial Nutrition Working Group. Home enteral nutrition in adults: a European multicentre survey. Clin Nutr 2003; 22(3):261-6.
11. 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; 109:355-65.
12. Smith T, Micklewright A, Hirst A, Gowan H, Baxter J. Annual BANS Report, 2010. Artificial nutrition Support in the UK 2000-2009. A report by the British Artificial Nutrition Survey (BANS), a comittee of BAPEN (The British Association for Parenteral and Enteral Nutrition). Consultado el 9 de Agosto de 2016 en: http://www.bapen.org.uk/resources-and-education/publications-and-reports/bans/bans-reports.
13. Shaw SA, Rühlin M, Wagener N, Stanga Z, Meier R, Ballmer PE. Home artificial nutrition in Switzerland: an epidemiological survey from 2005 to 2009. Ann Nutr Metab 2013; 62(3):207-13.
14. Gómez Candela C, De Cos Blanco AI. Nutrición artificial domiciliaria y ambulatoria: nutrición enteral, Grupo NADYA. Nutr Hosp 1995; 10(5):246-51.
15. Gómez Candela C, De Cos AI. Nutrición artificial domiciliaria. Informe anual 1994, Grupo NADYA. Nutr Hosp 1997; 12(1):20-7.
16. Gómez Candela C, De cos AI, Iglesias C, Carbonell MD, Camarero E, Celador A y cols. Nutrición artificial domiciliaria. Informe Anual 1995, Grupo NADYA-SENPE. Nutr Hosp 1998; 13(3):144-52.
17. Gómez Candela C, De Cos AI, Iglesias C, Carbonell MD, Camarero E, Carrera JA y cols. Nutrición artificial domiciliaria. Informe anual 1996, Grupo NADYA-SENPE. Nutr Hosp 1999; 14(4):145-52.
18. Gómez Candela C, Cos Blanco AI, Iglesias Rosado C, Planas Vila M, Castellà M, García Luna PP y cols. Nutrición enteral domiciliaria. Informe anual 1999, Grupo NADYA-SENPE. Nutr Hosp 2002; 17(1):28-33.

booksmedicos.org

19. Planas M, Castellà M, García Luna PP, Chamorro J, Gómez Candela C, Carbonell MD y cols. Grupo NADYA-SENPE. Nutrición enteral domiciliaria (NED): Registro Nacional del año 2000. Nutr Hosp 2003; 18(1):34-8.
20. Planas M, Castellà M, García Luna PP, Pares RM, Chamorro J, Camarero E y cols. Nutrición Enteral Domiciliaria (NED): Registro Nacional 2001. Nutr Hosp 2004; 19(3):145-9.
21. Planas M, Lecha M, García Luna PP, Chamorro J, Zamarrón I, Pares RM y cols. Grupo de trabajo NADYA-SENPE. Registro Nacional de la nutrición enteral domiciliaria del año 2002. Nutr Hosp 2005; 20(4):254-8.
22. Planas M, Lecha M, García Luna PP, Pares RM, Chamorro J, Martí E y cols. Grupo de trabajo NADYA-SENPE. Registro Nacional de la Nutrición Enteral Domiciliaria del año 2003. Nutr Hosp 2006; 21(1):71-4.
23. Cuerda C, Chicharro ML, Frías L, García Luna PP, Cardona D, Camarero E y cols. Spanish registry of home-based enteral nutrition in Spain for the year 2006. Nutr Hosp 2008; 23(2):95-9.
24. Pedrón-Giner C, Puiggrós C, Calañas A, Cuerda C, García-Luna PP, Irles JA y cols. Registro del Grupo NADYA-SENPE de Nutrición Enteral Domiciliaria en España en el año 2008. Nutr Hosp 2010; 25(5):725-9.
25. Wanden-Berghe C, Puiggrós JC, Calañas A, Cuerda C, García-Luna PP, Rabassa-Soler A y cols. Registro español de nutrición enteral domiciliaria del año 2009; Grupo NADYA-SENPE. Nutr Hosp 2010; 25(6):959-63.
26. Frías L, Puiggrós C, Calañas A, Cuerda C, García-Luna PP, Camarero E y cols. Nutrición enteral domiciliaria en España: registro NADYA del año 2010. Nutr Hosp 2012; 27(1):266-9.
27. Wanden-Berghe C, Matía Martín P, Luengo Pérez LM, Cuerda Compes C, Burgos Peláez R, Álvarez Hernández J y cols. Home enteral nutrition in Spain; NADYA registry 2011-2012. Nutr Hosp. 2014; 29(6):1339-44.
28. Wanden-Berghe C, Álvarez Hernández J, Burgos Peláez R, Cuerda Compes C, Matía Martín P, Luengo Pérez LM y cols. A home enteral nutrition (HEN); Spanish registry of NADYA-SENPE group; for the year 2013. Nutr Hosp. 2015; 31(6):2518-22.
29. Pérez Méndez LF, García-Mayor RV, Grupo de Trabajo de la Sociedad Gallega de Nutrición y Dietética. Nutr Hosp 2001; 16(6):257-61.
30. De Luis DA, Izaola O, Cuellar LA, Terroba MC, Cabezas G, De La Fuente B. Experience over 12 years with home enteral nutrition in a healthcare area of Spain. J. Hum Nutr Diet 2013; 26(Suppl 1):39-44.
31. Olveira G, Tapia MJ, Colomo N, Muñoz A, Gonzalo M, Soriguer F. Usefulness of the daily defined dose method to estimate trends in the consumption, costs and prevalence of the use of home enteral nutrition. Clin Nutr 2009; 28(3):285-90.
32. Howard L, Heaphey L, Fleming CR, Lininger L, Steiger E. Four years of North American registry home parenteral nutrition outcome data and their implications for patient management. JPEN 1991; 15(4):284-93.
33. Guenter P, Robinson L, DiMaria-Ghalili RA, Lyman B, Steiger E, Winkler MF. Development of Sustain™: A.S.P.E.N.´s National Patient Registry for Nutrition Care. JPEN 2012; 36(4):399-406.
34. Sustain Annual Report, July 2013. Consultado el 9 de agosto de 2016 en: http://www.nutritioncare.org/sustain/.
35. Van Gossum A, ESPEN-Han Group. Home parenteral nutrition in adults: a multicentre survey in Europe in 1993. Clin Nutr; 15(2):53-9.
36. Fernandes G, Kaila B, Jeejeebhoy KN, Gramlich L, Armstrong D, Allard JP. Canadian home parenteral nutrition (HPN) registry: validation and patient outcomes. JPEN 2012; 36(4):407-14.
37. Gómez Candela C, De Cos Blanco AI. Nutrición artificial domiciliaria y ambulatoria: nutrición parenteral, Grupo NADYA. Nutr Hosp 1995; 10(5):252-7.
38. Planas M, Castellà M, León M, Pita AM, García Peris P, Gómez Enterría P y cols. Grupo NADYA-SENPE. Nutrición parenteral domiciliaria (NPD): registro NADYA, año 2000. Nutr Hosp 2003; 18(1):29-33.
39. Planas M, Castellà M, Moreno JM, Pita AM, Pedrón C, Gómez Candela C y cols. Registro Nacional de la Nutrición Parenteral Domiciliaria (NPD) del año 2001. Nutr Hosp 2004; 19(3):139-43.
40. Moreno JM, Planas M, Lecha M, Virgili N, Gómez-Enterría P, Ordóñez J y cols. Grupo de trabajo NADYA-SENPE. Registro nacional de la nutrición parenteral domiciliaria del año 2002. Nutr Hosp 2005; 20(4):249-53.
41. Moreno JM, Planas M, De Cos AI, Virgili N, Gómez-Enterría P, Ordóñez J y cols. Grupo de trabajo NADYA-SENPE. Registro Nacional de la Nutrición Parenteral Domiciliaria del año 2003. Nutr Hosp 2006; 21(2):127-31.
42. Cuerda C, Parón L, Planas M, Gómez Candela C, Virgili N, Moreno JM y cols. 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.
43. Puiggros C, Chicharro ML, Gómez-Candela C, Virgili N, Cuerda C, Gómez-Enterría P y cols. Grupo NADYA-SENPE. Registro de la Nutrición Parenteral Domiciliaria (NPD) en España del año 2006 (Grupo NADYA-SENPE). Nutr Hosp 2008; 23(1):6-11.
44. Puiggrós C, Gómez-Candela C, Chicharro L, Cuerda C, Virgili N, Martínez C y cols. Registro de la Nutrición Parenteral Domiciliaria (NPD) en España de los años 2007, 2008 y 2009 (Grupo NADYA-SENPE). Nutr Hosp 2011; 26(1):220-7.

booksmedicos.org

45. Wanden Berghe C, Gómez Candela C, Chicharro L, Cuerda C, Martínez Faedo C, Virgili N y cols. Registro del año 2010 de Nutrición Parenteral Domiciliaria en España: Grupo NADYA-SENPE. Nutr Hosp 2011; 26(6):1277-82.
46. Wanden-Berghe C, Moreno Villarés JM, Cuerda Compés C, Carrero C, Burgos R, Gómez Candela C y cols. Nutrición Parenteral Domiciliaria en España 2011 y 2012; informe del grupo de nutrición artificial domiciliaria y ambulatoria NADYA. Nutr Hosp. 2014; 29(6):1360-5.
47. Wanden-Berghe C, Cuerda Compes C, Burgos Peláez R, Gómez Candela C, Virgili Casas N, Pérez de la Cruz A y cols. A home and ambulatory artificial nutrition (NADYA) Group Report, Home Parenteral Nutrition in Spain, 2013. Nutr Hosp. 2015; 31(6):2533-8.
48. Wanden-Berghe C, Pereira Cunill JL, Cuerda Compes C, Moreno Villares JM, Pérez de la Cruz A, Burgos Peláez R y cols. Nutrición parenteral domiciliaria en España durante 2014; informe del Grupo de Nutrición Artificial Domiciliaria y Ambulatoria NADYA.
49. Volkert D, Chourdakis M, Faxen-Irving G, Frühwald T, Landi F, Souominen MH y cols. ESPEN guidelines on nutrition in dementia. Clin Nutr. 2015; 34 (6):1052-1073.
50. Druml C, Ballmer PE, Druml W, Oehmichen F, Shenkin A, Singer P y cols. ESPEN guideline on ethical aspects of artificial nutrition and hydration. Clin Nutr. 2016; 35 (3): 545-556.
51. McNamara EP, Food P, Kennedy NP. Home tube feeding: an integrate multidisciplinary approach. J Hum Nutr Diet. 2001; 14:13-9.
52. Wanden-Berghe C., Nolasco A. , Sanz-Valero J., Planas M., Cuerda C. for the Group NADYA-SENPE. Health-related quality of life in patients with home nutritional support. J Hum Nutr Diet 2009, 22, pp. 219-225.
53. CS, Lemon B, Lockwood GA, Waldron JN, Bezjak A, Ringash J. The development and validation of a quality-of-life questionnaire for head and neck cancer patients with enteral feeding tubes: the QOL-EF. Support Care Cancer. 2011; 19(8):1175-82.
54. Cuerda C, Apezetxea A., Carrillo L., Casanueva F., Cuesta F., Irles JA., Virgili N., Layola M., Lizán L. Reliability and Responsiveness of NutriQoL Questionnaire. Adv Ther 2016 0741-238X.
55. Apezetxea, A, Cuerda, C, Virgili, N, Irles, J A, Cuesta, F, Casanueva, F, Carrillo, L, Layola, Lizán, L. Health Related Quality of Life in Patients Receiving Home Enteral Nutrition in Spain Assessed By A Specific Questionnaire: Nutriqol®. Value in health 2014 17, 7, A518 - A518.
56. Cuerda, C; Virgili, N; Irles, J A, Cuesta, F, Apezetxea, A, Casanueva, F, Carrillo, L, Layola, M, Lizán, L. Responsiveness and Minimal Clinically Important Difference of A Specific Health Related Quality of Life (Hrqol) Questionnaire for Home Enteral Nutrition (Hen) Patients: Nutriqol® Questionnaire. Value in health 2014, 17,7 A575 - A575.
57. Gavazzi C. *et al*. Impact of home enteral nutrition in malnourished patients with upper gastrointestinal cancer: A multicentre randomised clinical trial. European Journal of Cancer 64 (2016) 107-112.
58. Faruquie SS, Parker EK, Talbot P. Evaluation of patient quality of life and satisfaction with home enteral feeding and oral nutrition support services: a cross-sectional study. Aust Health Rev. 2016 Mar 3. [Epub ahead of print].
59. Scott *et al*. Prospective, randomized, controlled, single-blind trial of the costs and consequences of systematic nutrition team follow-up after percutaneous endoscopic gastrostomy. Nutrition Volume 21, Issues 11-12, November-December 2005, Pages 1071-1077.
60. Martin L. *et al*. Patients´perspectives of living with a PEG. BMC Gastroenterology 2012, 12:126.
61. Winkler *et al*. Clinical, Social, and Economic Impacts of Home Parenteral Nutrition Dependence in Short Bowel Syndrome. Journal of Parenteral and Enteral Nutrition Volume 38 Supplement 1 May 2014 32S-37S.
62. Baxter *et al*. A review of the quality of life of adult patients treated with long term parenteral nutrition. Clin Nutr 2006 25, 543-553.
63. Huisman-de Waal *et al*. The impact of home parenteral nutrition on daily life. A review. Clin Nutr 2007, 26, 275-288.
64. Vashi *et al*. A longitudinal study investigating quality of life and nutritional outcomes in advanced cancer patients receiving home parenteral nutrition. BMC Cancer 2014, 14:593
65. Atención a las personas en situación de dependencia en España. Libro blanco.IMSERSO. 2005. Consultado el 8 de octubre de 2016 en: http://www.dependencia.imserso.es/InterPresent2/groups/imserso/documents/binario/libroblanco.pdf.
66. Calderón *et al*. Feeling of Burden, Psychological Distress, and Anxiety among Primary Caregivers of Children with Home Enteral Nutrition. Journal of Pediatric Psychology 36(2) pp. 188-195, 2011.
67. Judik *et al*. Home enteral nutrition therapy: Difficulties, satisfactions and support needs of caregivers assisting older patients. Clinical Nutrition (2016), http//dx.doi.org/10.1016/j.clnu.2016.06.21.
68. Villar *et al*. Home artificial nutrition in a sanitary area of Galicia (Spain): descriptive study and proposals for the future. Nutr Hosp. 2008; 23(5):433-438.
69. Edington J, Barnes R, Bryan F, Dupree E, Frost G, Hickson M, Lancaster J y cols. A prospective randomised controlled trial of nutritional supplementation in malnourished elderly in the community: clinical and health economic outcomes. Clin Nutr 2004; 23:195-204.

booksmedicos.org

70. Arnaud-Battandier F, Malvy D, Jeandel C, Schmitt C, Aussage P, Beaufrère B, Cynober L. Use of oral supplements in malnourished elderly patients living in the community: a pharmaco-economic study. Clin Nutr 2004; 23(5):1096-103.
71. Norman K, Pirlich M, Smoliner C, Kilbert A, Schulzke JD, Ockenga J y cols. Cost-effectiveness of a 3-month intervention with oral nutritional supplements in disease-related malnutrition: a randomised controlled pilot study. Eur J Clin Nutr 2011; 65(6):735-42.
72. Elia M *et al*. A systematic review of the cost and cost effectiveness of using standard oral nutrition supplements in community and care home settings. Clinical Nutrition 35 (2016) 125-137.
73. Elia M, Stratton RJ. A cost-utility analysis in patients receiving enteral tube feeding at home and in nursing homes. Clin Nutr 2008; 27(3):416-23.
74. Klek *et al*. Home enteral nutrition reduces complications, length of stay, and health care costs: results from a multicenter study. Am J Clin Nutr 2014; 100:609-15.
75. Howard L. Home parenteral nutrition: Survival, cost and quality of life. Gastroenterology 2006; 130:S52-S59.
76. Naghibi M, Smith T.R., Elia M. A systematic review with meta-analysis of survival, quality of life and cost-effectiveness of home parenteral nutrition in patients with inoperable malignant bowel obstruction. Clin Nutr. 2015 Oct; 34(5):825-37.

booksmedicos.org

Tema 61.
Nutrición e investigación

Alicia Calleja Fernández
Begoña Pintor de la Maza
Miriam Alejo Ramos
Alfonso Vidal Casariego
Unidad de Nutrición Clínica y Dietética. Sección de Endocrinología y Nutrición. Complejo Asistencial Universitario. León

Dietoterapia, nutrición clínica y metabolismo. Tercera edición. Copyright 2017 de los autores, SEEN y Grupo Aula Médica. Todos los derechos reservados. Páginas 951-963.

1. Introducción
2. Tipos de estudio
3. Investigación traslacional
4. Legislación
5. Organización de los grupos de investigación en España
6. Financiación
7. Propiedad industrial
8. Divulgación científica
9. Resumen
10. Bibliografía

1. Introducción

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. Su propósito es promover métodos de observación e interpretación de problemas de la práctica clínica que permitan obtener conclusiones válidas, conocer la prevalencia de las enfermedades y su distribución en la comunidad, la investigación de las causas e historia natural de la enfermedad y la evaluación de la eficacia de las intervenciones terapéuticas y preventivas[1]. Centrándose en el campo de la nutrición clínica, la complejidad del estado nutricional y de la alimentación humana convierten a la epidemiología nutricional en una especialización con importantes peculiaridades, consecuencia de la dificultad para la definición y medición de las variables investigadas, tanto de la ingesta dietética como del impacto fisiopatológico (variables antropométricas, bioquímicas, etc.). Por ello, los estudios epidemiológicos nutricionales presentan una gran complejidad en su diseño, en el trabajo de campo y en la interpretación de los resultados.

La investigación, como fuente de desarrollo y de riqueza, se ha convertido en una actividad en la que se invierten muchos recursos, públicos y privados. El acceso a estos recursos genera procesos competitivos de selección de los investigadores para alcanzar mejores resultados. En los últimos años se ha logrado la profesionalización de muchos investigadores y la organización de equipos o entidades con dedicación a la investigación. El objetivo de estos profesionales es aportar valor y resultados en la sociedad a través del conocimiento y la innovación en el campo de la salud y también en el de la nutrición clínica.

En este capítulo se revisarán los principales tipos de estudios empleados en el amplio campo de la nutrición, la legislación actual que los regula, la organización de los grupos de investigación en España, las fuentes de financiación, la propiedad industrial y la divulgación científica.

2. Tipos de estudio

Los estudios epidemiológicos parten de la observación de un evento o fenómeno del que se quiere obtener una información para conocer su evolución, comportamiento, origen y la asociación a posibles factores de riesgo para su intervención. Por lo tanto, se debe

booksmedicos.org

entender que es un proceso destinado a responder una pregunta basada en la realidad, de la manera más exacta posible, sobre la que se ha hecho una hipótesis que debe ser probada. Los principales objetivos de los estudios epidemiológicos son conocer el estado de salud de un grupo o área poblacional, evaluar y conocer la efectividad de las intervenciones sanitarias llevadas a cabo, investigar los factores de exposición y las causas que hacen que aumente el riesgo de una enfermedad y determinar y evaluar las pruebas diagnósticas empleadas en una enfermedad determinada.

A la hora de clasificar los tipos de estudio, se pueden emplear diferentes criterios: el parámetro escogido para realizar la investigación, la finalidad del estudio, la secuencia temporal del mismo, el momento de inicio en relación con la cronología de los hechos o la asignación de los factores de estudio. Teniendo en cuenta la existencia o no de intervención sobre el factor de estudio por parte del investigador, los estudios se pueden clasificar en experimentales y observacionales (figura 1). En el primer grupo el investigador asigna y controla el factor de estudio, pudiendo haber dos o más grupos en función de si reciben o no tratamiento terapéutico. En el caso de los observacionales, el investigador no influye en el grupo de estudio y su única función es observar, medir y analizar las variables que son relevantes en la finalidad última del estudio. Se puede presuponer que los estudios experimentales aportan una mayor evidencia científica para el conocimiento de la causalidad aunque no siempre son factibles de realizar.

También se puede tener en cuenta la finalidad de la investigación, dividiéndose así en estudios analíticos y descriptivos. Los primeros tienen como finalidad evaluar la relación causal entre un factor de estudio y un resultado, respuesta o efecto. Los descriptivos son generadores de hipótesis que deberán ser contrastadas *a posteriori* con la realización de estudios analíticos.

A la hora de elegir el tipo de estudio a realizar, se debe tener en cuenta el objetivo principal de la investigación y, a continuación, valorar las limitaciones y ventajas de cada tipo de estudio. Se deben tener siempre en cuenta los siguientes aspectos: medición de la enfermedad o grado de exposición a la misma o al factor de riesgo, duración mínima del estudio y los recursos disponibles por cada equipo investigador para la realización del mismo. Los distintos tipos de estudios ordenados de mayor a menor en función de la evidencia causal proporcionada se muestran resumidos en la tabla 1.

2.1. Estudios transversales

Los estudios transversales también pueden ser denominados estudios de corte. En ocasiones, también se denominan estudios de prevalencia, aunque no siempre es adecuado, ya que las variables utilizadas en el estudio no tienen por qué ser siempre cualitativas. La finalidad principal de este tipo de estudios es la de describir la presencia de un factor causal y/o una enfermedad en una determinada población en un momento

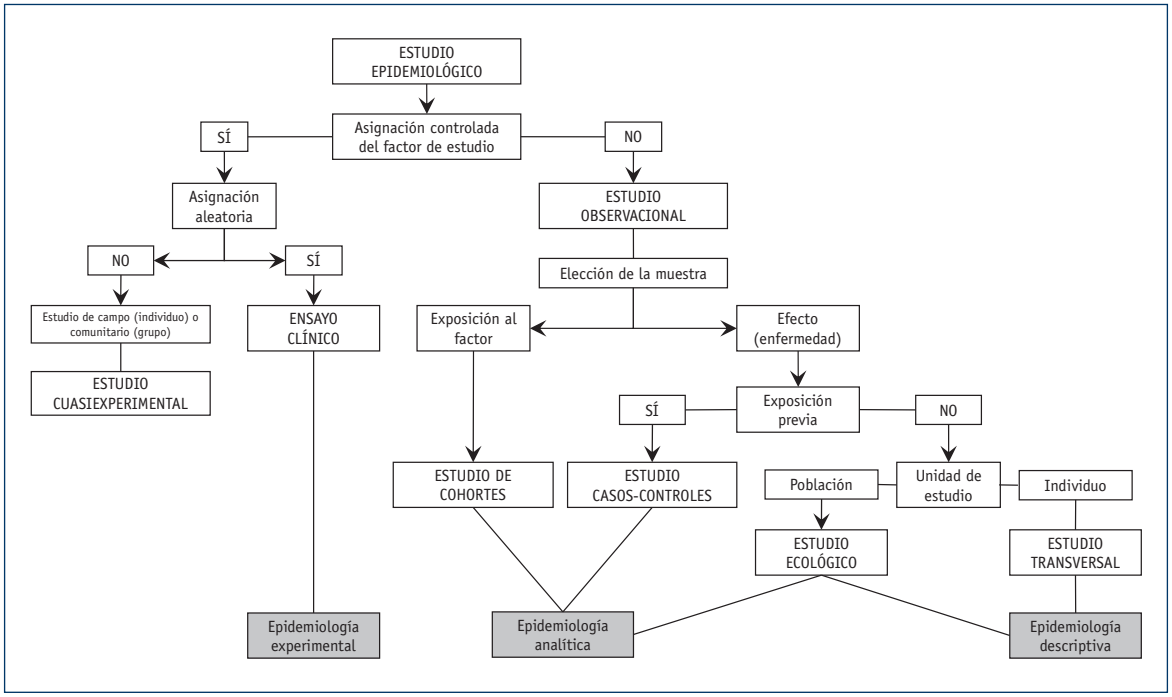


Figura 1. Tipos de estudios epidemiológicos.

booksmedicos.org

Tabla 1. Diferencias entre los distintos tipos de estudios epidemiológicos.

TIPO DE ESTUDIO	ENSAYO	COHORTES	CASOS-CONTROLES	ECOLÓGICO	TRANSVERSAL
Control	Experimental	Observacional	Observacional	Observacional	Observacional
Causalidad	Analítico	Analítico	Analítico	Descriptivo / Analítico	Descriptivo
Incorporación	Prospectivo	Prospectivo / Retrospectivo	Retrospectivo	Retrospectivo	Transversal
Unidad análisis	Individuo: E. clínico Población: E. comunitario	Individuo	Individuo	Población	Individuo
Grupo(s) de comparación	Sí (Ensayo clínico: asignación aleatoria)	Sí (individuo expuesto *versus* individuo no expuesto)	Sí (individuo enfermo *versus* individuo sano)	Sí (dos poblaciones o antes-después)	No
Principio	Comparación efectos entre intervención-no intervención	Comparación enfermedad entre expuestos-no expuestos	Comparación de la exposición entre casos-controles	Correlación exposición-enfermedad	Asociación en relación con un tiempo de la exposición a una enfermedad
Indicaciones	• Intervenciones terapéuticas o preventivas • Prueba de causalidad • Historia natural de la enfermedad • Evaluación coste-beneficio	• Historia natural de la enfermedad • Incidencia • Generación de hipótesis • Prueba de causalidad	• Asociaciones • Generación de hipótesis • Prueba de causalidad • Evaluación pruebas diagnósticas y tratamientos	• Asociaciones • Generación de hipótesis • Exposición ambiental o social • Factores de riesgo poblacionales	• Prevalencia • Factores de riesgo • Asociaciones • Generación de hipótesis • Evaluación antes-después
Ventajas	• Mayor control del factor de estudio • Mayor control de factores de confusión	• Cálculo directo del riesgo • Clara relación temporal exposición-enfermedad • Multiefectividad • Multiexposición • Exposiciones infrecuentes • Estiman incidencia	• Relativamente menos costosos • Corta duración • Útiles en enfermedades raras • Permite el análisis de varios factores de riesgo para una determinada enfermedad	• Permite estudiar grandes grupos poblacionales • Son relativamente sencillos de realizar	• Bajo coste y no muy largos en el tiempo • Útiles en planificación y gestión • Fácil extrapolación (muestras representativas) • Se pueden estudiar varias enfermedades o factores de riesgo simultáneamente
Inconvenientes	• Limitaciones éticas y riesgo • Dificultad de generalización: muestra e intervención • No multicausalidad • Seguimiento corto y largos períodos de latencia (dieta) • Dificultad para mantener una medida compleja definida en el grupo (dieta)	• Alto coste: tiempo y tamaño muestral • Dificultad de realización • Pérdida de sujetos • Sesgo por modificaciones en los métodos diagnósticos • Factores de confusión asociados a diferencias entre los grupos • No útiles en enfermedades raras.	• Selección grupo control • Riesgo de sesgos: memoria y registros • No conocimiento temporal de la relación exposición-enfermedad • Control incompleto de los factores de confusión • No estiman la incidencia.	• Sesgo de agregación poblacional («falacia ecológica») • Diferencias de calidad de los registros en distintas poblaciones	• No útiles en investigación causal • Posibilidad de sesgos de información y selección. • Ineficaz en enfermedades raras y de corta duración

E: ensayo.

booksmedicos.org

temporal determinado, aunque no permita conocer la incidencia de la exposición. Este momento temporal determinado debe estar definido como un punto concreto en un período delimitado. Por ello, los estudios transversales permiten estimar la prevalencia de una enfermedad dentro de una población específica y resultan de gran utilidad en situaciones crónicas o de larga evolución.

Dentro de los estudios transversales podemos encontrar los estudios descriptivos o analíticos. Los primeros describen las frecuencias de una exposición o enfermedad en una población definida. Los segundos recolectan los datos de la enfermedad de interés y los factores de riesgo en una determinada población, con lo que posteriormente se compara la prevalencia de la enfermedad en las personas expuestas al factor de riesgo y las que no.

Las variables descritas en un estudio transversal, salvo sexo y raza, deben ser consideradas como factores de confusión, ya que todos son susceptibles de cambiar a lo largo del tiempo. Estos estudios pueden utilizarse para generar hipótesis de causalidad pero no permiten probarlas.

Los estudios transversales son importantes para la planificación y gestión de recursos sanitarios, ya que describen la magnitud y la distribución de los problemas y además son necesarios para la identificación de grupos de riesgo y evaluar el éxito o fracaso de las intervenciones.

La principal limitación de los estudios transversales es que, de todos los estudios epidemiológicos, es el único con una finalidad meramente descriptiva, lo cual afecta directamente a su capacidad analítica, lo que imposibilita el establecer relaciones de causa-efecto. Además, hay que tener en cuenta que en estos estudios el investigador no puede influir en la aparición de eventos ni en la proporción de sujetos que han sido expuestos, lo que es importante en contraste con otros estudios en los que sí se puede controlar esta circunstancia. Además, en estos estudios existe el sesgo de prevalencia de Neymann (sesgo de supervivencia selectiva) que determina la pérdida prematura de los sujetos de estudio, lo que provoca una sobreestimación del efecto de un factor en enfermedades de larga duración.

Un ejemplo de este tipo de estudios es el elaborado por Moriana *et al* en 2013[2], en el que se valoró la adecuación de un método de valoración nutricional en un hospital de tercer nivel, y conocer de esa manera la prevalencia de desnutrición en el mismo.

2.2. Estudios ecológicos

Los estudios ecológicos nutricionales también son denominados estudios de correlación. Son uno de los estudios más sencillos y se utilizan para conocer los factores de riesgo poblacionales. Las unidades de análisis son colectividades (poblaciones, áreas geográficas, grupos de personas o poblaciones), en las que se mide tanto el estado nutricional como la enfermedad, permitiendo comparar entre sí los valores de ambas variables y determinar las correlaciones ecológicas (entre distintas poblaciones) y temporales (entre distintos momentos dentro de una misma población). El objetivo principal de este tipo de estudios es describir y explorar las variables relacionadas con la aparición de una enfermedad, medidas en una población o grupo de personas.

Hay varios tipos de estudios ecológicos, los que miden la frecuencia de una situación determinada en varias áreas, intentando determinar la existencia o no de algún patrón que permita generar una hipótesis sobre el evento. Otro tipo de estudios ecológicos son aquellos que se refieren a series temporales cuya finalidad es buscar los patrones estacionales de un problema de salud mediante la descripción de las variaciones en la frecuencia de aparición de la misma, lo que permite generar hipótesis predictivas según la evolución del problema descrito[3]. Otras variantes de los estudios ecológicos son los estudios de migraciones y los estudios basados en grupos especiales de exposición.

La principal ventaja que presentan estos estudios es que permiten estudiar grandes grupos poblacionales siendo relativamente fáciles de realizar. Al poder estudiar grandes grupos, aumenta el poder estadístico y la variabilidad en la exposición al factor. Además, se pueden utilizar para recabar información de estadísticas vitales.

Respecto a las limitaciones, destaca la existencia de sesgos por la agregación propia del estudio a nivel poblacional. Esto genera una situación llamada *falacia ecológica* provocada por entender el problema poblacional como indicativo también a nivel individual. Además, no se puede obtener información sobre factores de confusión, lo que imposibilita corregir en base a estos. Suelen ser estudios incompletos, ya que al emplear promedios grupales, generalmente no permite conocer la distribución de las características en estudio a nivel individual y solo lo hace de manera grupal.

Un ejemplo de este tipo de estudios es el realizado en 2012 por López-Abente *et al*[4], cuyo objetivo fue relacionar la presencia o no de cáncer colorrectal respecto a la polución en las ciudades, utilizando para ello la información almacenada en el Instituto Nacional de Estadística.

2.3. Estudios de casos y controles

En los estudios de casos y controles se comparan dos grupos de individuos. Su diseño consiste en la selección de un grupo de individuos que tienen la enfermedad de interés (casos) y otro de individuos sanos (controles), determinando la frecuencia de la exposición previa al factor de interés en ambos grupos, comparándolos[5]. De esta manera, si la prevalencia o la inten-

booksmedicos.org

sidad son mayores en el grupo de casos y el estudio no presenta ningún sesgo y está libre de confusión por otras variables, se habrá detectado una asociación causal entre la enfermedad y el factor de riesgo; si, por el contrario, son mayores en el del grupo de controles, se habrá detectado un factor protector para la enfermedad. Para determinar la asociación causal hay que ser cuidadoso en tres aspectos: 1) selección del tipo de caso, 2) selección de los controles, y 3) medición retrospectiva de la exposición. Si no se manejan correctamente, la estimación resultante de la relación entre exposición y enfermedad puede ser errónea.

La elección de los controles es clave en el diseño del estudio, ya que tienen que reunir los siguientes requisitos: ser representativos de la población de la que provienen los casos, tener una exactitud comparable a los casos en la definición de la exposición al factor de riesgo para evitar los sesgos de información y controlar las variables demográficas y clínicas que pueden constituirse como factores de confusión. La identificación de los casos requiere definir la enfermedad de forma explícita, así como los criterios que deben cumplir los pacientes seleccionados, incluyendo solo los sujetos que hayan podido estar expuestos al presunto factor de riesgo. Cuando se está en el ámbito comunitario es habitual seleccionar controles de la misma área de residencia de los casos. En ámbitos hospitalarios, los controles se seleccionan habitualmente a partir de pacientes con diagnósticos no relacionados que, por lo demás, son comparables a los casos.

Una vez definida la población origen de los controles, existen dos formas de seleccionarlos: no apareados y apareados. En un *estudio no apareado,* los controles se seleccionan sin ninguna restricción. Por el contrario, en un *estudio apareado,* para cada caso se busca un control similar con respecto a una serie de variables relevantes, como edad, sexo u otras exposiciones que estén muy relacionadas con la enfermedad, denominadas factores de confusión. De esta forma se garantiza que los casos y los controles sean comparables con respecto a estas exposiciones y que ninguna de ellas aparezca relacionada con la enfermedad en el estudio[6]. 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. Estos estudios no permiten calcular directamente la incidencia, ya que se han seleccionado individuos que han desarrollado la enfermedad, por ello, la medida de asociación que se utiliza es la *odds ratio* (OR), que es una buena aproximación del riesgo relativo bajo determinadas condiciones.

Los estudios de casos y controles son retrospectivos por naturaleza, ya que el resultado se conoce al principio del estudio, precisando 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. Teniendo en cuenta la recogida de la información, pueden distinguirse estudios de casos y controles con *casos prevalentes* simultáneos o, por el contrario, con incorporación prospectiva de los *casos incidentes.* Es necesario extremar las precauciones para así garantizar su validez y, en lo posible, evitar basarse en los recuerdos de los participantes, ya que no siempre proporcionan estimaciones correctas.

La mayor ventaja de estos estudios es que permiten estudiar un gran número de casos de una enfermedad, haciéndolos especialmente útiles cuando se estudian patologías poco frecuentes, comprobando sus posibles factores causales (multicausalidad), así como para enfermedades raras y/o con largos períodos de latencia. Otra ventaja es su eficiencia, requiriendo menor tiempo de duración y con un coste menor que los estudios de cohortes, al no tener que seguir a los pacientes durante el período de latencia de la enfermedad. Por último, no tienen limitaciones éticas ni riesgo para los sujetos participantes.

Los principales inconvenientes de estos estudios se deben a su carácter retrospectivo, debido a la facilidad para la introducción de sesgos, tanto en la selección de los participantes como en la información que se obtiene sobre los factores de riesgo. Podemos tener varios sesgos, dentro de los que destacan el *sesgo de medida* sobre la exposición en el pasado, ya que depende de la memoria y/o de registros de baja calidad. S*esgo de información*, definido como la alteración de la información existente en los casos en función de su conocimiento de que padecen la enfermedad. Por último, los estudios de casos y controles no proporcionan una estimación directa de la incidencia de la enfermedad, y, por tanto, no permiten estimar directamente el riesgo relativo.

Un ejemplo de este tipo de estudio en el ámbito nutricional es el realizado por Lucas *et al*[7] donde compararon pacientes con cáncer de páncreas (casos) y sujetos sanos (controles), para valorar si algunos componentes específicos de la dieta originan un mayor riesgo de padecer esta patología.

2.4. Estudios de cohortes

Este tipo de estudios se utilizan para comparar la incidencia de una enfermedad en varios grupos de sujetos. El término cohorte pretende designar a un grupo de sujetos con una o varias características en común.

En los estudios de cohorte, los individuos son clasificados en un grupo de expuestos al factor de riesgo y un grupo de no expuestos. Esto permite estimar la incidencia de los expuestos y no expuestos, y en el grupo de los que han estado expuestos al factor de riesgo permite conocer el nivel y la duración de la exposición y así poder cuantificar la fuerza de la asociación del factor de riesgo con la enfermedad.

booksmedicos.org

Una de las partes imprescindibles de este tipo de estudios es que la población partícipe del estudio esté sana al inicio del mismo. La determinación de asociación causal se alcanza al detectar diferencias estadísticamente significativas entre los grupos que forman el estudio. Si se consigue establecer esa asociación, se puede medir la fuerza de esa asociación mediante el riesgo relativo (incidencia de enfermedad entre expuestos y no expuestos).

Los estudios de cohortes son siempre estudios longitudinales, es decir, se busca determinar las tasas de incidencia de la enfermedad tras la exposición al factor de riesgo. La incorporación de los individuos al estudio se puede hacer de dos maneras; por un lado, incluirlos próximo al momento de exposición con un seguimiento hasta el desarrollo de la enfermedad (prospectivo) o incluirlos cuando la aparición de la enfermedad está próxima investigando «hacia atrás» la exposición del factor de riesgo (retrospectivo). Las principales ventajas de este tipo de estudios radican en la clara relación temporal de causa y efecto de la aparición de la enfermedad, lo que permite calcular los riesgos. Además, son eficientes a nivel de multiefectividad y multicausalidad y de exposiciones raras.

Una de las mayores limitaciones de los estudios de cohortes prospectivos es que requieren de un tiempo importante de seguimiento, se necesitan grandes tamaños muestrales y suelen tener un diseño de coste muy elevado. Otro de los inconvenientes de este tipo de estudios es la poca eficiencia a la hora de poder conocer enfermedades raras y/o con períodos largos de latencia, pudiéndose presentar sesgos en la clasificación de los sujetos y factores de confusión que son difíciles de controlar. Las cohortes retrospectivas tienen como principal inconveniente, la dificultad para obtener la información histórica sobre la exposición al factor de riesgo, lo que hace que la información esté sesgada.

Un ejemplo reciente de este tipo de estudios es el programa THAO-SALUD INFANTIL[8], realizado a nivel nacional en España con el objetivo de promover hábitos de vida saludables y conocer su impacto en el desarrollo de obesidad en la población del estudio.

2.5. Ensayos clínicos

El estudio experimental más importante es el *ensayo clínico aleatorio,* considerado como el mejor diseño disponible para evaluar la eficacia de un tratamiento, ya que es el que proporciona la evidencia de mayor calidad acerca de la existencia de una relación causa-efecto con la respuesta observada. Los ensayos clínicos son actividades de investigación que suponen la administración de una pauta de tratamiento o prevención por parte del investigador (manipula la exposición) a seres humanos para evaluar su seguridad y su eficacia. En general, estos implican una comparación de los resultados clínicos en un grupo de pacientes que reciben tratamiento (grupo de intervención) con los de un grupo comparable que no lo recibe (grupo control). Actualmente, los ensayos clínicos se han convertido en un procedimiento estándar de evaluación de la eficacia de cualquier tipo de intervención terapéutica.

Las características de los grupos de sujetos que participan en un ensayo clínico deben ser homogéneas y se debe excluir a las poblaciones en riesgo. Los diferentes puntos a tener en cuentan para evitar sesgos son: el estudio debe realizarse como doblemente «ciego» (los enfermos y los investigadores desconocen el tratamiento que recibe cada individuo); en segundo lugar, la asignación de los participantes a los diferentes grupos debe realizarse al azar, para evitar que en alguno de los grupos se incluyan los individuos con mayor o menor susceptibilidad de respuesta al tratamiento, se recomienda que la misma sea de forma aleatoria. El método empleado debe ser reproducible y garantizar que todos los pacientes tienen la misma probabilidad de ser asignados a un determinado grupo. Finalmente, ante lo crucial de que cada participante siga correctamente el tratamiento (u otra intervención) que le corresponde, es necesario promover continuamente el cumplimiento del mismo y realizar un análisis de la adhesión al protocolo.

En el campo de la nutrición clínica, estos estudios son particularmente útiles para evaluar hipótesis que implican a componentes minoritarios de la dieta, como elementos traza o vitaminas. Algunos de ellos han valorado el papel de diferentes sustancias antioxidantes en la prevención primaria, secundaria y terciaria de la enfermedad cardiovascular, otros se han diseñado específicamente para establecer asociaciones con cáncer y, por último, algunos de ellos valoraron conjuntamente la enfermedad cardiovascular y el cáncer. La mayoría de estos ensayos no han demostrado, en general, una reducción del riesgo. El paso siguiente ha sido el desarrollo de estudios de intervención nutricional, donde la asignación completa consistía en un patrón completo y no de uno o dos elementos exclusivamente[9].

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 y deben ser aprobados por los Comités Éticos de Investigación Clínica de referencia.

Uno de los ensayos clínicos más importante realizado en España fue el Proyecto PREDIMED[10], donde trataron de establecer el papel de la dieta mediterránea sobre la enfermedad cardiovascular sobre sujetos inicialmente sanos.

3. Investigación traslacional

Las técnicas básicas de investigación (a nivel bioquímico, genético o incluso antropométrico) resultan imprescindibles para el desarrollo de nuevos marcadores

booksmedicos.org

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. Con esta información los investigadores son capaces de generar nuevas hipótesis causales y de explicar las ya probadas epidemiológicamente. Sin embargo, en ningún caso los estudios básicos permiten establecer la causalidad, ya que los modelos animales no pueden ser directamente extrapolados al ser humano y porque los cambios bioquímicos originados por la dieta no son equiparables necesariamente al proceso que conduce a la enfermedad. El efecto causal solo puede probarse mediante estudios epidemiológicos analíticos o experimentales en poblaciones humanas. La investigación básica debe, por tanto, prolongarse en la epidemiológica para transformar los conocimientos teóricos en aplicaciones clínicas concretas.

Aunque parezca evidente la necesidad de realizar estudios básicos y epidemiológicos conjuntos, sus comienzos son muy recientes. En los últimos años, se ha potenciado el concepto de investigación básica aplicada o traslacional, que puede tener dos tipos de planteamientos: 1º) El investigador básico desarrolla propuestas clínicas, y 2º) aproximación de los avances de la investigación básica a la clínica. En el primer caso, la investigación sigue siendo básica, aunque teniendo en cuenta la clínica. En el segundo, aun siendo una actividad de investigación estrictamente clínica, se emplean muchas técnicas de investigación básica debido a la simplificación de las nuevas técnicas analíticas y su abaratamiento, especialmente a nivel genético (nutrigenómica) y de biología molecular.

4. Legislación

La legislación actual aplicable a los estudios de investigación clínica tiene un impacto en los proyectos relacionados con la nutrición clínica, especialmente cuando los estudios se centran en el uso de fármacos y nutrición parenteral. En estas situaciones, los ensayos clínicos o los observacionales estarán regulados por la siguiente legislación:

Ensayos clínicos: La legislación que regula estos ensayos, independientemente del estado de autorización del fármaco, es el Real Decreto 1090/2015, de 4 de diciembre, por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos, los Comités de Ética de la Investigación con medicamentos y el Registro Español de Estudios Clínicos. El pasado mes de enero de 2016 entró en vigor este Real Decreto, cuyos objetivos principales son desarrollar las disposiciones específicas para la aplicación en España del Reglamento (UE) n.º 536/2014 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 16 de abril de 2014, sobre los ensayos clínicos de medicamentos de uso humano y Regular los Comités de Ética de la Investigación con medicamentos, así como el Registro español de estudios clínicos, conformado tanto por los ensayos clínicos como por los estudios postautorización observacionales que se realicen con medicamentos de uso humano. Solo se podrá iniciar un ensayo clínico objeto de esta regulación cuando el Comité de Ética de Investigación Médica y la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios hayan considerado que se cumplen la totalidad de las siguientes condiciones: 1) El ensayo clínico es ética y metodológicamente correcto y está diseñado para que se obtengan datos fiables y sólidos. 2) Los beneficios para el sujeto del ensayo o para la salud pública esperados justifican los riesgos y los inconvenientes previsibles, y se supervisa de forma constante el cumplimiento de esta condición. 3) Se obtiene y documenta el consentimiento informado de cada uno de los sujetos del ensayo, libremente expresado, antes de su inclusión en el ensayo. 4) Se respetan los derechos del sujeto a su integridad física y mental, y a su intimidad, y se protegen los datos de carácter personal que le conciernen, de acuerdo con la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal. 5) El ensayo clínico ha sido diseñado para reducir al mínimo posible el dolor, la incomodidad, el miedo y cualquier otro riesgo previsible para los sujetos del ensayo. 6) La atención sanitaria que se dispensa y las decisiones médicas que se adoptan sobre las personas son responsabilidad de un médico, de un odontólogo debidamente cualificado o de otro profesional sanitario, siempre en orden a sus competencias para ofrecer los cuidados necesarios. 7) Se han facilitado al sujeto de ensayo o, si este no es capaz de dar su consentimiento informado, a su representante legalmente designado, los datos de contacto de una entidad que puede proporcionarle información adicional en caso de necesidad. 8) No se ha ejercido en los sujetos del ensayo influencia indebida alguna, inclusive de carácter económico, para que participen en el ensayo. 9) Se ha contratado el seguro o garantía financiera; los ensayos clínicos deberán realizarse de acuerdo con la Declaración de Helsinki sobre los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. 10) En el caso de que en el ensayo clínico se prevea la recogida de muestras biológicas se establecerán las previsiones oportunas para que una vez finalizado el ensayo su utilización en investigación se adecue a lo previsto en el Real Decreto 1716/2011.

Estudios postautorización (EPA) observacionales: Se definen como las investigaciones con medicamentos de uso aprobado por la Agencia Española del Medicamento y diseñados como estudios no experimentales. La legislación que regula los EPA es el Real Decreto 577/2013, de 26 de julio, por el que se regula la farmacovigilancia de medicamentos de uso humano, el Anexo VI de la Circular 15/2002 de la Agencia Española del Medicamento (AEM) y la legislación específica de cada

booksmedicos.org

comunidad autónoma. A diferencia de los ensayos clínicos, la legislación de los estudios observacionales es menos estricta, diferenciándose principalmente en los siguientes puntos: exención de la obligatoriedad del seguro, no exigencia del informe del Comité Ético de Investigación Clínica si se emplean registros preexistentes que no contengan datos de carácter personal, en algunos casos puede ser obviado el consentimiento informado del paciente, el estudio no debe interferir en la actividad asistencial, ni alterar la prescripción del investigador.

En temas de nutrición oral o enteral, no existe una legislación que regule el desarrollo de proyectos de investigación. Los productos dietoterápicos no son fármacos, y se definen como «alimentos destinados a usos médicos especiales» y están incorporados en el Registro General Sanitario de Alimentos. Aun así, son numerosos los centros o institutos de investigación, hospitales, fundaciones sanitarias o universidades, que exigen a sus profesionales la aprobación por el comité de ética de todos los estudios sobre nutrición oral, enteral o de alimentación que realicen.

5. Organización de los grupos de investigación en España

5.1. CIBER

Los Centros de Investigación Biomédica en Red (CIBER) son Estructuras Estables de Investigación Cooperativa, incluidas en la Línea de Articulación del Sistema de la Acción Estratégica de Salud.

Entre los objetivos del Programa Ingenio 2010, dentro del «Programa Consolider», para incrementar la masa crítica y la excelencia investigadora, figura la creación de Centros de Investigación Biomédica en Red (CIBER) mediante la constitución de consorcios. Estos consorcios cuentan con personalidad jurídica propia, sin contigüidad física, tienen como objetivo la investigación monográfica sobre una patología o problema de salud determinado, definido de una forma amplia. Los CIBER se forman a través de la asociación de grupos de investigación, vinculables al Sistema Nacional de Salud, para contribuir a fundamentar científicamente los programas y políticas del Sistema Nacional de Salud en las áreas prioritarias del Plan Nacional de I+D+I.

El propósito de la creación y el mantenimiento de los CIBER es impulsar la investigación de excelencia en biomedicina y ciencias de la salud, que se realiza en el Sistema Nacional de Salud y en el Sistema de Ciencia y Tecnología. La importancia de este objetivo para la ciencia, la salud y la sociedad en general hace necesario que el ISCIII asuma la promoción y apoye la financiación de estos CIBER.

En la actualidad, existen nueve CIBER: Enfermedades hepáticas y digestivas (CIBERehd), Enfermedades raras (CIBERer), Epidemiología y salud pública (CIBEResp), Bioingeniería, biomateriales y nanomedicina (CIBERbbn), Diabetes y enfermedades metabólicas (CIBERdem), Enfermedades neurodegenerativas (CIBERned), Fisiopatología de la obesidad y la nutrición (CIBERobn), Salud mental (CIBERsam) y Enfermedades respiratorias (CIBERes).

A nivel nutricional, el **CIBERobn** tiene como misión principal ayudar en el avance del entendimiento de los mecanismos que contribuyen al desarrollo de la obesidad para reducir su incidencia y prevalencia, así como sus complicaciones, además de las enfermedades relacionadas con la nutrición. A través de su liderazgo en la investigación biomédica traslacional, integra la investigación básica, clínica, epidemiológica y de salud pública, así como la asistencia médica y la educación en el ámbito público de la obesidad y la nutrición, convirtiéndose por todo ello en un centro de investigación de referencia con un potencial competitivo de internacionalización y para proveer servicios de asesoría en I+D+I a compañías tanto farmacéuticas como de la alimentación, así como a las autoridades sanitarias del país. El CIBERobn es una estructura cooperativa en red, formada por 31 grupos ubicados en algunos de los principales centros de investigación de España. Estos grupos se estructuran en seis Programas de Investigación donde se desarrollan proyectos que permiten, a través de un trabajo multidisciplinar, sumar esfuerzos, optimizar recursos y aprovechar al máximo el conocimiento generado para poder transferirlo a la práctica clínica y, en última instancia, ofrecerlo al servicio del paciente y del conjunto de la sociedad.

5.2. RETICS

Las Redes temáticas de investigación cooperativa en salud (RETICS) son estructuras organizativas formadas por la asociación al Instituto de Salud Carlos III de un conjunto variable de centros y grupos de investigación en biomedicina, de carácter multidisciplinar, dependientes de las diferentes Administraciones públicas o del sector privado y pertenecientes a un mínimo de cuatro comunidades autónomas, que tienen como objetivo la realización de proyectos de investigación cooperativa de interés general.

Responden a las prioridades del Plan Estatal de Investigación Científica y Técnica y de Innovación 2013-2016 en el ámbito sanitario e integran los distintos tipos de investigación como estrategia para acortar el intervalo entre la producción de un nuevo conocimiento y su transferencia y aplicabilidad real en la práctica médica.

El objetivo general de las RETICS es promover la colaboración entre los grupos de investigación del Sistema Nacional de Salud que trabajan en temas afines, facilitando al mismo tiempo la vertebración de la investigación que se realiza en el mismo.

booksmedicos.org

Con respecto a su estructura, un coordinador general será el responsable de la coordinación científica y seguimiento de la Red, y los coordinadores de programa serán responsables de la coordinación científica de cada programa. Para su constitución y mantenimiento será necesaria la participación de entre seis y quince grupos de investigación por programa y de cuatro o más comunidades autónomas.

En la actualidad, existen 17 Redes temáticas de investigación cooperativa en salud: Actividades Preventivas y Promoción de la Salud en Atención Primaria, Cáncer, Enfermedades Cardiovasculares, Enfermedades Infecciosas, Enfermedades Oculares, Enfermedades Renales, Enfermedades Tropicales, Enfermedades Vasculares Cerebrales (Ictus), Esclerosis Múltiple, Fragilidad y Envejecimiento, Enfermedades Reumáticas, Reacciones Adversas a Alérgenos y Fármacos, Salud Materno-Infantil y del Desarrollo, Servicios de Salud Orientados a Enfermedades Crónicas, Sida, Terapia Celular y Trastornos Adictivos.

5.3. Plataformas

Las Plataformas de apoyo a la investigación en ciencias y tecnologías de la salud son estructuras estables colaborativas en red formadas por la asociación al Instituto de Salud Carlos III de un conjunto variable de centros y grupos de investigación en biomedicina pertenecientes a un mínimo de cuatro comunidades autónomas, que tienen como objetivo la realización de proyectos de investigación cooperativa de carácter transversal.

También responden a las prioridades del Plan Estatal de Investigación Científica y Técnica y de Innovación 2013-2016 en el ámbito sanitario e integran los distintos tipos de investigación como estrategia para acortar el intervalo entre la producción de un nuevo conocimiento y su transferencia y aplicabilidad real en la práctica médica.

La finalidad de las Plataformas es proporcionar soporte de alto nivel científico, técnico y tecnológico a los proyectos de I+D+I en Ciencias y Tecnologías de la Salud, promover proyectos transversales propios de su área de actuación, potenciar la participación española en programas y plataformas internacionales, así como fomentar la innovación en tecnologías sanitarias como un instrumento que contribuya a la sostenibilidad del SNS.

Con respecto a su estructura, un coordinador general será el responsable de la coordinación científica y seguimiento de la Plataforma y los coordinadores de programa serán responsables de la coordinación científica de cada programa. Para su constitución y mantenimiento será necesaria la participación de entre seis y quince grupos de investigación por programa y de cuatro o más comunidades autónomas.

En la actualidad, existen cuatro Plataformas de apoyo a la investigación en ciencias y tecnologías de la salud: Biobancos, Innovación en Tecnologías Médicas y Sanitarias, Unidades de Investigación Clínica y Ensayos Clínicos y Recursos Biomoleculares y Bioinformáticos.

6. Financiación

La obtención de financiación para la realización de un proyecto de investigación es fundamental para lograr el éxito en su realización. Existen convocatorias públicas y privadas de diferentes ámbitos. A nivel privado, fundaciones científicas (por ejemplo, Fundación de la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición, Fundación de la Sociedad Española de Nutrición Parenteral y Enteral, European Society of Parenteral and Enteral Nutrition, etc.) fundaciones privadas (como Fundación La Caixa, Fundación Mapfre, etc.) e institutos de investigación (como el Instituto Danone) realizan convocatorias anuales para financiar diferentes proyectos de investigación. A nivel público, las diferentes convocatorias tienen carácter competitivo y pueden ser a nivel local, regional, nacional o europeo. A nivel de la Unión Europea, para el período 2014-2020 está en vigor el programa «Horizon 2020», que sustituyó a los «Programas-Marco» (https://ec.europa.eu/research/participants/portal/desktop/en/home.html). En este contexto, las principales líneas nacionales que marcan la financiación de proyectos de investigación a nivel público estatal son las siguientes:

- Estrategia Española de Ciencia y Tecnología y de Innovación 2013-2020 (http://www.idi.mineco.gob.es/stfls/MICINN/Investigacion/FICHEROS/Estrategia_espanola_ciencia_tecnologia_Innovacion.pdf).
- Plan Estatal de Investigación Científica y Tecnológica y de Innovación 2013-2016 (http://www.idi.mineco.gob.es/stfls/MICINN/Investigacion/FICHEROS/Plan_Estatal_Inves_cientifica_tecnica_innovacion.pdf). Desarrolla la Estrategia Española de Ciencia y Tecnología y de Innovación 2013-2020 durante la primera mitad del período (2016). En este plan destaca principalmente el Programa de I+D+I Orientada a los Retos de la Sociedad, cuyo primer reto es el «Reto de Salud, Cambio Demográfico y Bienestar». En este, los aspectos principales de investigación son: investigación de las enfermedades de mayor prevalencia, investigación clínica de las enfermedades humanas, la salud pública y los servicios de salud, la rehabilitación y el desarrollo de entornos asistidos y orientados al abordaje de la cronicidad, las enfermedades raras, las bases biológicas de la enfermedad y el desarrollo de la nanomedicina y de la medicina personalizada en la que el reto se sitúa en tratar al individuo y no la enfermedad.
- Bases reguladoras para la concesión de subvenciones de la Acción Estratégica en Salud 2013-2016 (http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-inves-

booksmedicos.org

tigacion/fd-financiacion/fd-convocatorias-ayudas-accion-estrategica-salud/convocatoria-aes.shtml). En esta acción se aglutinan anualmente todas las convocatorias públicas del Instituto de Salud Carlos III.
- Convocatoria anual de la Acción Estratégica en Salud (http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-investigacion/fd-financiacion/fd-convocatorias-ayudas-accion-estrategica-salud/2016/RESOLUCION-AES-2016.pdf). En esta se detallan los datos concretos de qué programas se convocan, con qué objetivos, plazos, comisiones de selección, etc.

6.1. Financiación de proyectos

El Programa Estatal de Fomento de la investigación científica y técnica de excelencia tiene como objetivo cubrir los gastos de: contratación de personal técnico o investigador necesario para la realización del proyecto, ajeno al vinculado funcionarial, estatutaria o laboralmente con los organismos participantes, y que podrán incorporarse al proyecto durante todo o parte del tiempo de duración previsto; y para gastos de ejecución que incluyen: el material inventariable indispensable para la realización del proyecto; las adquisiciones de material fungible y demás gastos complementarios, como los costes de utilización de algunos servicios generales de apoyo a la investigación, colaboraciones externas, asistencia técnica, gastos externos de consultoría y servicios relacionados con los proyectos; todos debidamente justificados y necesarios para el buen fin del proyecto. Se especifican dos subprogramas:

6.1.1. Subprograma Estatal de Fortalecimiento Institucional

- *Incorporación de nuevas áreas temáticas y nuevos grupos al consorcio CIBER*, cuyo objetivo es ampliar su estructura de I+D+I a través de la creación de nuevas áreas temáticas, conformadas por grupos de investigación que se incorporan al Consorcio CIBER con el fin de establecer programas de investigación conjuntos y, por otro, reforzar las áreas de actividad ya existentes mediante la incorporación de nuevos grupos a los programas científicos que desarrolla actualmente el CIBER.
- *Redes Temáticas de investigación cooperativa en salud (RETICS)*, cuyo objetivo es regular la concesión de ayudas para la creación y configuración de Redes Temáticas de Investigación Cooperativa en Salud (RETICS) en ámbitos de actuación específicos, para potenciar la coordinación del tejido investigador en el ámbito del SNS y para fomentar la colaboración entre grupos de investigación, orientando su actividad investigadora hacia objetivos comunes que permitan la obtención de resultados trasladables a la población.

6.1.2. Subprograma Estatal de Generación de Conocimiento

- *Proyectos integrados de Excelencia en los IIS* (http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-investigacion/fd-institutos-investigacion-sanitaria/listado-de-iis-acreditados.shtml), cuyo objetivo es financiar los proyectos de investigación con enfoques y métodos novedosos de calidad contrastada, que representen un avance significativo en el campo de la investigación en ciencias y tecnologías de la salud en los IIS, y entre estos y Centros de Excelencia Severo Ochoa. Tendrán una duración de 3 años.
- *Proyectos de investigación en salud*. Tendrán una duración de 3 años.
- *Proyectos de desarrollo tecnológico en salud*. Tendrán una duración de 3 años.
- *Acciones complementarias de programación conjunta internacional*, cuyo objetivo es fomentar la internacionalización de la I+D+I, mejorar la excelencia y competitividad de los grupos de investigación españoles, así como reforzar su participación en áreas de interés estratégico europeo que contribuyan a dar respuesta a los grandes retos sociales.

6.2. Financiación de la contratación de personal investigador

En el contexto de grupos dirigidos por investigadores nacidos en 1971 o posterior y una adecuada producción científica o grupos habituales de esta modalidad, podrán solicitar ayudas para la contratación de personal en las diferentes modalidades: Subprograma Estatal de Formación y Subprograma Estatal de Incorporación. Además, podrán concurrir al Subprograma Estatal de Movilidad. La convocatoria de 2016 se detalla en la tabla 2.

7. Propiedad industrial

Gracias a la propiedad industrial se obtienen unos derechos de exclusividad sobre determinadas creaciones inmateriales que se protegen como verdaderos derechos de propiedad. Los derechos de propiedad industrial permiten a quien los ostenta decidir quién puede usarlos y cómo puede usarlos. Dichos derechos se otorgan mediante un procedimiento por el organismo competente (en España, la Oficina Española de Patentes y Marcas) y la protección que dispensan se extiende a todo el territorio nacional. En España hay varios tipos de derechos de propiedad industrial:

- *Diseños industriales:* protegen la apariencia externa de los productos. La principal legislación que lo regula es la Ley 20/2003, de 7 de julio, de protección jurídica del diseño industrial.
- *Marcas y Nombres Comerciales (Signos Distintivos):* protegen combinaciones gráficas y/o deno-

booksmedicos.org

Tabla 2. Actuaciones de la «Acción Estratégica en Salud del Programa Estatal de Promoción del Talento y su Empleabilidad».

Subprograma Estatal de Formación		Requisitos	Duración
Contratos predoctorales de formación en investigación en salud (PFIS)	Modalidad PFIS	• Predoctoral • Matrícula en máster predoctoral • Realización en un centro del SNS	3 años
	Modalidad i-PFIS	• Predoctoral • Matrícula en máster predoctoral • Realización en un IIS-empresa en ciencias y tecnologías de la salud	3 años
Ayudas a la formación en gestión de la investigación en salud (FGIN)		Titulados universitarios (preferentemente en Ciencias de la Salud)	3 años
Contratos Río Hortega		Post Formación Sanitaria Especializada	2 años
Subprograma Estatal de Incorporación		**Requisitos**	**Duración**
Contratos de gestión en investigación en salud en las IIS		Titulados universitarios	3 años
Contratos Miguel Servet	Tipo I	Obtención del título de doctor entre los años 2001 y 2011 Post Río Hortega	5 años
	Tipo II	Post Miguel Servet Tipo I	3 años
Contratos Juan Rodés		Facultativos que aúnen clínica e investigación Post Río Hortega	3 años
Contratos para la intensificación de la actividad investigadora en el SNS		Profesionales con actividad asistencial que sean investigadores principales de proyectos de investigación concedidos de la AES, del Ministerio de Economía y Competitividad, o del 7.º Programa Marco de la UE/Horizonte 2020 y que se estén desarrollando en 2016	Liberación del 30% de la jornada en un año
Subprograma Estatal de Movilidad		**Requisitos**	**Duración**
Ayudas para la movilidad del personal investigador	Profesionales sanitarios e investigadores del SNS (M-BAE)	Personal facultativo con actividad asistencial e investigadores estabilizados de los programas I3 SNS e I3 adscritos a las entidades beneficiarias, en calidad de funcionario, de personal estatutario con plaza en propiedad, de contratado laboral indefinido o de carácter temporal	2-6 meses
	Personal investigador (M-AES)	Contratos actuales PFIS, i-PFIS y Río Hortega, Sara Borrell, Juan Rodés o Miguel Servet tipos I y II	

IIS: Instituto de Investigación Sanitaria; SNS: Sistema Nacional de Salud.

minativas que ayudan a distinguir en el mercado unos productos o servicios de otros similares ofertados por otros agentes económicos. La principal legislación que lo regula es la Ley 17/2001, de 7 de diciembre, de marcas.

- *Patentes y modelos de utilidad:* protegen invenciones consistentes en productos y procedimientos susceptibles de reproducción y reiteración con fines industriales. La principal legislación que lo regula es la Ley 11/86, de 20 de marzo, de patentes de invención y modelos de utilidad.
- *Topografías de semiconductores:* protegen el (esquema de) trazado de las distintas capas y elementos que componen un circuito integrado, su

booksmedicos.org

disposición tridimensional y sus interconexiones, es decir, lo que en definitiva constituye su «topografía». La principal legislación que lo regula es la Ley 11/1988, de 3 de mayo, de protección jurídica de las topografías de los productos semiconductores.

8. Divulgación científica

«Lo que no está escrito no existe». Con esta frase los científicos de cualquier ámbito tratan de divulgar sus descubrimientos a través de diferentes medios. En primer lugar, en revistas de divulgación científica de su propia especialidad, con un alto factor de impacto. En el campo de la nutrición, siguiendo el listado realizado por Thomson Reuters en el año 2015 (https://www.recursoscientificos.fecyt.es/factor/getJCR.php), en la tabla 3 se reflejan las 20 revistas con mayor impacto JCR y las dos más destacadas en España. En segundo lugar, en libros científicos de su propia especialidad, tanto en formato papel como en formato electrónico. En tercer lugar, a través de comunicaciones a congresos, bien en formato ponencia (conferencia magistral, de inauguración, corta, encuentro con el experto, mesa de trabajo, caso clínico, etc.) o bien en formato póster o comunicación oral, que quedarán reflejados en el libro o revista de resúmenes, siendo los congresos de mayor trascendencia en el campo de la nutrición a nivel internacional los de las sociedades de la ASPEN (American Society of Parenteral and Enteral Nutrition) y de la ESPEN (Euro-

Tabla 3. Resumen de las principales revistas científicas en el campo de la «Nutrición y Dietética» y su factor de impacto según Thomson Reuters en el año 2015.

NOMBRE DE LA REVISTA	FACTOR DE IMPACTO 2015	FACTOR DE IMPACTO ÚLTIMOS 5 AÑOS	RANKING
Progress in Lipid Research	11,238	11,325	1/79
Annual Review of Nutrition	6,784	8,905	2/79
American Journal of Clinical Nutrition	6,703	7,409	3/79
Nutrition Reviews	5,591	6,255	4/79
Critical Reviews in Food Science and Nutrition	5,492	6,455	5/79
International Journal of Obesity	5,337	5,453	6/79
Proceedings of the Nutrition Society	4,703	4,625	7/79
Journal of Nutritional Biochemistry	4,668	4,508	8/79
Advances in Nutrition	4,576	6,38	9/79
Clinical Nutrition	4,487	4,731	10/79
International Journal of Eating Disorders	4,068	3,692	11/79
Food Chemistry	4,052	4,232	12/79
Nutrition Research Reviews	4,051	6,458	13/79
Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care	4,033	4,199	14/79
International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity	3,993	5,776	15/79
Nutrients	3,759	4,064	16/79
Journal of Nutrition	3,74	4,497	17/79
Obesity	3,614	4,181	18/79
Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics	3,609	4,006	19/79
Journal of Parenteral and Enteral Nutrition	3,517	3,472	20/79
Nutrición Hospitalaria	1,497	1,473	60/79
Endocrinología y Nutrición	1,314	–	65/79

booksmedicos.org

pean Society of Parenteral and Enteral Nutrition), etc., y a nivel nacional los de las sociedades de la SEEN (Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición) y SENPE (Sociedad Española de Nutrición Parenteral y Enteral), etc. Además, las sociedades científicas han incluido las nuevas herramientas informáticas (páginas web, apps, etc.) y las redes sociales (Facebook, Twitter, Instagram, etc.) para divulgar el conocimiento científico más relevante de su especialidad.

9. Resumen

Los estudios epidemiológicos en el campo de la nutrición presentan una gran complejidad en su diseño, en el trabajo de campo y en la interpretación de los resultados por las peculiaridades en la obtención de los datos dietéticos y nutricionales. A la hora de clasificar los tipos de estudio, se pueden emplear diferentes criterios, aunque lo más habitual es tener en cuenta la existencia o no de intervención sobre el factor de estudio por parte del investigador, clasificando los estudios en experimentales y observacionales.

La legislación actual aplicable a los estudios de investigación clínica tiene un impacto en los proyectos relacionados con la nutrición clínica, especialmente cuando los estudios se centran en el uso de fármacos y nutrición parenteral.

El desarrollo de un proyecto de investigación requiere de una adecuada financiación, lo que genera procesos competitivos de selección de los investigadores y de los proyectos para alcanzar mejores resultados. Una vez finalizados los estudios, los investigadores tratarán de publicar los resultados a través de diferentes medios de divulgación científica y registrarán las creaciones inmateriales para obtener los derechos de propiedad industrial.

10. Bibliografía

1. Manterola DC. Epidemiología y epidemiología clínica. Int J Med Surg Sci. 2015; 2:415-419.
2. Moriana M, Civera M, Artero A, Real JT, Caro J, Ascaso JF, Martinez-Valls JF. Validez de la valoración subjetiva global como método de despistaje de desnutrición hospitalaria. Prevalencia de desnutrición en un hospital terciario. Endocrinol Nutr. 2014 61:184-189.
3. Jiménez Villa J, Argimón I Pallàs JM. Investigación cuantitativa: elementos de epidemiología y estadística en Atención Primaria. En: Principios, organización y métodos en medicina de familia. España: Elsevier; 2014. 166-192.
4. López-Abente G, García-Pérez J, Fernández-Navarro P, Boldo E, Ramis R. Colorectal cancer mortality and industrial pollution in Spain. BMC Public Health 2012; 12:589-600.
5. Jiménez J, Argimón I Pallás JM. . Investigación cuantitativa: elementos de epidemiología y estadística. En Zurro A, Cano J, Gené. Compendio de atención primaria. 4ª edición. España: Elsevier; 2016. 98-112.
6. Roca J, Muñoz Á. Epidemiología. En: Farreras-Rozman. Medicina Interna. 17ª edición. España: Elsevier; 2012. 6-15.
7. Lucas AL, Bosetti C, Boffetta P, Negri E, Tavani A, Serafini M. Dietary total antioxidant capacity and pancreatic cancer risk: an Italian case-control study. Br J Cancer. 2016; 28; 115:102-7.
8. Gómez Santos SF, Estévez Santiago R, Palacios Gil-Antuñano N, Leis Trabazo M, Tojo Sierra R, Cuadrado Vives C *et al.* Thao-Child Health Programme: community based intervention for healthy lifestyles promotion to children and families: results of a cohort study. Nutr Hosp. 2015; 32:2584-2587.
9. Sánchez Villegas A, Serra Majem L. Epidemiología nutricional. En: Gil Hernández A (Ed.). Tratado de Nutrición. Tomo III: Nutrición humana en el Estado de Salud. 2ª edición. Madrid: Médica Panamericana; 2010. 445-461.
10. Estruch R, Ros E, Salas-Salvadó J, Covas MI, Corella MI, Arós F, *et al.* Primary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet. N Engl J Med. 2013; 368:1279-1290.

booksmedicos.org

booksmedicos.org

BLOQUE: ANEXOS

(Dr. Gabriel Olveira Fuster y Dr. José Luis Pereira Cunill)

ANEXO 1. DRI

ANEXO 2. Herramientas para el cribado de desnutrición y valoración nutricional

ANEXO 3. Soluciones nitrogenadas y lipídicas para nutrición parenteral

ANEXO 4. Fórmulas enterales orales más empleadas en nuestro medio

ANEXO 5. Fórmulas enterales para infusión por sonda más empleadas en nuestro medio

ANEXO 6. Suplementos de vitaminas, minerales y oligoelementos

ANEXO 7. Aplicaciones móviles para iPhone y Android de utilidad en nutrición

ANEXO 8. Enlaces web de interés en nutrición

ANEXO 9. Fórmulas útiles en el seguimiento de pacientes con nutrición artificial y factores de conversión de unidades

ANEXO 10. Gráficas de crecimiento españolas (Estudios Españoles de Crecimiento 2010)

booksmedicos.org

booksmedicos.org

Anexo 1. DRI

Tabla 1. **Ingestas dietéticas de referencia de macronutrientes.**

Grupo de Edad población		Carbohidratos (g/d)	Fibra total (g/d)	Lípidos (g/d)	Ác. linoleico (g/d)	Ác. α-linolénico (g/d)	Proteinas (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**
Varones	9-13 años	**130**	31*	ND	12*	1,2*	**34**
	4-18 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.

booksmedicos.org

Tabla 2. **Ingestas dietéticas de referencia (RDA, AI) de vitaminas.**

Grupo de población	Edad	Vit. A (µg/d)[a]	Vit. D (µg/d)[b, c]	Vit. E (mg/d)[d]	Vit. K (µg/d)	Vit. C (mg/d)	Tiamina (mg/d)	Riboflavina (mg/d)	Niacina (mg/d)[e]	Vit. B6 (mg/d)	Folato (µg/d)[f]	Vit. B12 (µg/d)	Ác. Pantoténico (mg/d)	Biotina (µg/d)	Colina (mg/d)[g]
Lactantes	0-6 meses	400*	10*	4*	2,0*	40*	0,2*	0,3*	2*	0,1*	65*	0,4*	1,7*	5*	125*
	7-12 meses	500*	10*	5*	2,5*	50*	0,3*	0,4*	4*	0,3*	80*	0,5*	1,8*	6*	150*
Niños/as	1-3 años	**300**	**15**	**6**	30*	**15**	**0,5**	**0,5**	**6**	**0,5**	**150**	**0,9**	2*	8*	200*
	4-8 años	**400**	**15**	**7**	55*	**25**	**0,6**	**0,6**	**8**	**0,6**	**200**	**1,2**	3*	12*	250*
Varones	9-13 años	**600**	**15**	**11**	60*	**45**	**0,9**	**0,9**	**12**	**1,0**	**300**	**1,8**	4*	20*	375*
	14-18 años	**900**	**15**	**15**	75*	**75**	**1,2**	**1,3**	**16**	**1,3**	**400**	**2,4**	5*	25*	550*
	19-30 años	**900**	**15**	**15**	120*	**90**	**1,2**	**1,3**	**16**	**1,3**	**400**	**2,4**	5*	30*	550*
	31-50 años	**900**	**15**	**15**	120*	**90**	**1,2**	**1,3**	**16**	**1,3**	**400**	**2,4**	5*	30*	550*
	51-70 años	**900**	**15**	**15**	120*	**90**	**1,2**	**1,3**	**16**	**1,7**	**400**	**2,4h**	5*	30*	550*
	> 70 años	**900**	**20**	**15**	120*	**90**	**1,2**	**1,3**	**16**	**1,7**	**400**	**2,4h**	5*	30*	550*
Mujeres	9-13 años	**600**	**15**	**11**	60*	**45**	**0,9**	**0,9**	**12**	**1,0**	**300**	**1,8**	4*	20*	375*
	14-18 años	**700**	**15**	**15**	75*	**65**	**1,0**	**1,0**	**14**	**1,2**	**400**	**2,4**	5*	25*	400*
	19-30 años	**700**	**15**	**15**	90*	**75**	**1,1**	**1,1**	**14**	**1,3**	**400**	**2,4**	5*	30*	425*
	31-50 años	**700**	**15**	**15**	90*	**75**	**1,1**	**1,1**	**14**	**1,3**	**400**	**2,4**	5*	30*	425*
	51-70 años	**700**	**15**	**15**	90*	**75**	**1,1**	**1,1**	**14**	**1,5**	**400**	**2,4h**	5*	30*	425*
	> 70 años	**700**	**20**	**15**	90*	**75**	**1,1**	**1,1**	**14**	**1,5**	**400**	**2,4h**	5*	30*	425*
Embarazo	< 18 años	**750**	**15**	**15**	75*	**80**	**1,4**	**1,4**	**18**	**1,9**	**600**	**2,6**	6*	30*	450*
	19-30 años	**770**	**15**	**15**	90*	**85**	**1,4**	**1,4**	**18**	**1,9**	**600**	**2,6**	6*	30*	450*
	31-50 años	**770**	**15**	**15**	90*	**85**	**1,4**	**1,4**	**18**	**1,9**	**600**	**2,6**	6*	30*	450*
Lactancia	< 18 años	**1200**	**15**	**19**	75*	**115**	**1,4**	**1,6**	**17**	**2,0**	**500**	**2,8**	7*	35*	550*
	19-30 años	**1300**	**15**	**19**	90*	**120**	**1,4**	**1,6**	**17**	**2,0**	**500**	**2,8**	7*	35*	550*
	31-50 años	**1300**	**15**	**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 = 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 entre 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 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. [H] Como hasta un 10-30% de personas mayores pueden presentar malabsorción de vitamina B12 unida a alimentos, podría ser necesario consumir alimentos fortificados o suplementos con B12 para alcanzar las RDA en mayores de 50 años.

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

booksmedicos.org

Tabla 3. **Ingestas dietéticas de referencia (RDA, AI) de minerales, electrolitos y agua.**

	Edad	Sodio (mg/d)	Potasio (mg/d)	Cloro (mg/d)	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)	Agua (l/d)
Lactantes	0-6 meses	120*	400*	180*	200*	0.2*	200*	0.01*	110*	0.27*	30*	0,003*	2*	100*	15*	2*	0,7*
	7-12 meses	370	700*	570*	260*	5.5*	220*	0.5*	130*	11	75*	0,6*	3*	275*	20*	**3**	0,8*
Niños/as	1-3 años	1000*	3000*	1500*	**700**	11*	**340**	0.7*	**90**	**7**	**80**	1,2*	**17**	**460**	**20**	**3**	1,3*
	4-8 años	1200*	3800*	1900*	**1000**	15*	**440**	1*	**90**	**10**	**130**	1,5*	**22**	**500**	**30**	**5**	1,7*
Varones	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*	**1000**	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.

booksmedicos.org

Tabla 4. Máximo nivel tolerable (UL[a]) de vitaminas.

Grupo de población	Edad	Vit. A (µg/d)[b]	Vit. D (µg/d)	Vit. E (mg/d)[c, d]	Vit. K	Vit. C (mg/d)	Tiamina	Riboflavina	Niacina (mg/d)[d]	Vit. B6 (mg/d)	Folato (µg/d)[d]	Vit. B12	Ác. 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	38	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
Niños/as	1-3 años	600	63	200	ND	400	ND	ND	10	30	300	ND	ND	ND	1,0	ND
	4-8 años	900	75	300	ND	650	ND	ND	15	40	400	ND	ND	ND	1,0	ND
Hombres y mujeres	9-13 años	1700	100	600	ND	1200	ND	ND	20	60	600	ND	ND	ND	2,0	ND
	14-18 años	2800	100	800	ND	1800	ND	ND	30	80	800	ND	ND	ND	3,0	ND
	19-70 años	3000	100	1000	ND	2000	ND	ND	35	100	1000	ND	ND	ND	3,5	ND
	> 70 años	3000	100	1000	ND	2000	ND	ND	35	100	1000	ND	ND	ND	3,5	ND
Embarazo	≤18 años	2800	100	800	ND	1800	ND	ND	30	80	800	ND	ND	ND	3,0	ND
	19-50 años	3000	100	1000	ND	2000	ND	ND	35	100	1000	ND	ND	ND	3,5	ND
Lactancia	≤18 años	2800	100	800	ND	1800	ND	ND	30	80	800	ND	ND	ND	3,0	ND
	19-50 años	3000	100	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.

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 solo de alimentos para evitar niveles demasiado elevados de ingesta.

[b] Solo 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 solo como fuente de provitamina A en individuos con riesgo de déficit de vitamina A.

booksmedicos.org

Tabla 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 (µg/d)	Flúor (mg/d)	Yodo (µg/d)	Hierro (mg/d)	Magnesio[f] (mg/d)	Manganeso (mg/d)	Molibdeno (µg/d)	Níquel (mg/d)	Fósforo (g/d)	Selenio (µg/d)	Silicio	Vanadio (mg/d)	Zinc (mg/d)	Agua
Lactantes	0-6 meses	ND	No UL	ND	ND	ND	1	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	1,5	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
Varones y mujeres	9-13 años	2200	No UL	3400	ND	11	3	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	3	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[g]	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	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	3	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	3	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 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 solo de alimentos para evitar niveles demasiado elevados de ingesta.

[f] Los UL de magnesio representan solo la ingesta procedente de agentes farmacológicos, no incluyendo la ingesta procedente de alimentos y agua.

[g] Se subdivide en 19-30 años: 2,5 g y mayor o igual de 31 años: 2 g.

booksmedicos.org

Tabla 6. **Ingestas dietéticas de referencia para la población española (IDR) de vitaminas (FESNAD 2010).**

Grupo de población	Edad	Vit. A (µg/d)	Vit. D (µg/d)	Vit. E (mg/d)	Vit. K (µg/d)	Vit. C (mg/d)	Tiamina (mg/d)	Riboflavina (mg/d)	Niacina (mg/d)	Vit. B6 (mg/d)	Folato (µg/d)	Vit. B12 (µg/d)	Ác. Pantoténico (mg/d)	Biotina (µg/d)
Lactantes	0-6 meses	400	8,5	4	2,0	35	0,2	0,4	3	0,2	60	0,4	1,7	5
	7-12 meses	350	10	5	2,5	35	0,3	0,4	5	0,4	50	0,5	1,8	6
Niños/as	1-3 años	400	7,5	6	30	40	0,5	0,8	8	0,6	100	0,7	2	8
	4-5 años	400	5	7	55	45	0,7	0,9	11	0,9	150	1,1	3	12
	6-9 años	450	5	7	55	45	0,8	1,1	12	1	200	1,2	3	12
Varones	10-13 años	600	5	11	60	50	1	1,3	15	1,2	250	1,8	4	20
	14-19 años	800	5	15	75	60	1,2	1,5	15	1,4	300	2	5	25
	20-29 años	700	5	15	120	60	1,2	1,6	18	1,5	300	2	5	30
	30-39 años	700	5	15	120	60	1,2	1,6	18	1,5	300	2	5	30
	40-49 años	700	5	15	120	60	1,2	1,6	18	1,5	300	2	5	30
	50-59 años	700	5	15	120	60	1,2	1,6	17	1,5	300	2	5	30
	60-69 años	700	7,5	15	120	70	1,1	1,6	17	1,6	300	2	5	30
	> 70 años	700	10	15	120	70	1,1	1,4	16	1,6	300	2	5	30
Mujeres	10-13 años	600	5	11	60	50	0,9	1,2	13	1,1	250	1,8	4	20
	14-19 años	600	5	15	75	60	1	1,2	14	1,3	300	2	5	25
	20-29 años	600	5	15	90	60	1	1,3	14	1,2	300	2	5	30
	30-39 años	600	5	15	90	60	1	1,3	14	1,2	300	2	5	30
	40-49 años	600	5	15	90	60	1	1,3	14	1,2	300	2	5	30
	50-59 años	600	5	15	90	60	1	1,3	14	1,2	300	2	5	30
	60-69 años	600	7,5	15	90	70	1	1,2	14	1,2	300	2	5	30
	> 70 años	600	10	15	90	70	1	1,2	14	1,2	300	2	5	30
Embarazo		700	10	15	90	80	1,2	1,6	15	1,5	500	2,2	6	30
Lactancia		950	10	19	90	100	1,4	1,7	16	1,6	400	2,6	7	35

booksmedicos.org

Tabla 7. **Ingestas dietéticas de referencia para la población española (IDR) de minerales (FESNAD 2010).**

	Edad	Sodio (mg/d)	Potasio (mg/d)	Cloro (mg/d)	Calcio (mg/d)	Cromo (µg/d)	Cobre (mg/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)
Lactantes	0-6 meses	120	650	180	400	0,2	0,3	0,01	60	4,3	40	0,003	2	300	10	3
	7-12 meses	370	700	570	525	5,5	0,3	0,5	80	8	75	0,6	3	400	15	4
Niños/as	1-3 años	1000	800	1500	600	11	0,4	0,7	80	8	85	1,2	17	460	20	4
	4-5 años	1200	1100	1900	700	15	0,6	1	90	8	120	1,5	22	500	20	6
	6-9 años	1200	2000	1900	800	15	0,7	1	120	9	170	1,5	22	600	25	6,5
Varones	10-13 años	1500	3100	2300	1100	25	1	2	135	12	280	1,9	34	900	35	8
	14-19 años	1500	3100	2300	1000	35	1	3	150	11	350	2,2	43	800	50	11
	20-29 años	1500	3100	2300	900	35	1,1	4	150	9	350	2,3	45	700	55	9,5
	30-39 años	1500	3100	2300	900	35	1,1	4	150	9	350	2,3	45	700	55	9,5
	40-49 años	1500	3100	2300	900	35	1,1	4	150	9	350	2,3	45	700	55	9,5
	50-59 años	1300	3100	2000	900	30	1,1	4	150	9	350	2,3	45	700	55	9,5
	60-69 años	1300	3100	2000	1000	30	1,1	4	150	10	350	2,3	45	700	55	10
	> 70 años	1200	3100	1800	1000	30	1,1	4	150	10	350	2,3	45	700	55	10
Mujeres	10-13 años	1500	2900	2300	1100	21	1	2	130	15	250	1,6	34	900	35	8
	14-19 años	1500	3100	2300	1000	24	1	3	150	15	300	1,6	43	800	45	8
	20-29 años	1500	3100	2300	900	25	1,1	3	150	18	300	1,8	45	700	55	7
	30-39 años	1500	3100	2300	900	25	1,1	3	150	18	300	1,8	45	700	55	7
	40-49 años	1500	3100	2300	900	25	1,1	3	150	18	300	1,8	45	700	55	7
	50-59 años	1300	3100	2000	1000	20	1,1	3	150	15	300	1,8	45	700	55	7
	60-69 años	1300	3100	2000	1000	20	1,1	3	150	10	320	1,8	45	700	55	7
	> 70 años	1200	3100	1800	1000	20	1,1	3	150	10	320	1,8	45	700	55	7
Embarazo		1500	3100	2300	1000	30	1,1	3	175	25	360	2,0	50	800	55	10
Lactancia		1500	3100	2300	1200	45	1,4	3	200	15	360	2,6	50	990	70	12

booksmedicos.org

booksmedicos.org

Anexo 2.
Herramientas para el cribado de desnutrición y valoración nutricional

Valoración subjetiva global

PÉRDIDA DE PESO en los últimos SEIS MESES: Porcentaje: En las últimas DOS SEMANAS: Incremento ❑ No cambio ❑ Descenso ❑ Interferencia de ascitis y edemas ❑
MODIFICACIÓN EN LA DIETA SÍ ❑ NO ❑ DURACIÓN SEMANAS: MESES:
ALIMENTACIÓN Sólida subóptima ❑ Líquida exclusivamente ❑ Líquida hipocalórica ❑ Ayuno ❑
SÍNTOMAS DIGESTIVOS (> dos semanas) DISFAGIA ❑ NÁUSEAS ❑ VÓMITOS ❑ DIARREA ❑ DOLOR ABDOMINAL ❑ ANOREXIA ❑
CAPACIDAD FUNCIONAL: Sin disfunción ❑ Con disfunción ❑ Duración: Semanas Trabajo limitado ❑ Ambulatorio ❑ Encamado ❑
ESTRÉS METABÓLICO POR LA ENFERMEDAD No estrés ❑ Estrés bajo ❑ Estrés moderado ❑ Estrés alto ❑
EXPLORACIÓN BÁSICA (en cada ítem: leve moderado o severo): **Pérdida grasa subcutánea** (tríceps, tórax) ❑_____ **Masa muscular** (cuádriceps, deltoides) ❑_____ **Edemas maleolares** ❑_____ **Edema sacro** ❑_____ **Ascitis** ❑_____
VALORACIÓN SUBJETIVA GLOBAL NORMONUTRIDO ❑ DESNUTRICIÓN MODERADA ❑ SEVERA ❑

Ref: Desky A, McLaughlin J, Baker J, y cols. What is subjective global assessment of nutritional status? JPEN 1987;11:8-13.

booksmedicos.org

Nestlé Nutrition INSTITUTE

Mini Nutritional Assessment MNA®

No Nombre: Apellidos: Sexo:

Fecha: Edad: Peso en kg: Talla en cm:

Responda al cuestionario eligiendo la opción adecuada para cada pregunta. Sume los puntos para el resultado final.

Cribaje

A Ha comido menos por falta de apetito, problemas digestivos, dificultades de masticación o deglución en los últimos 3 meses?

0 = ha comido mucho menos
1 = ha comido menos
2 = ha comido igual ☐

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 3 meses?

0 = sí 2 = no ☐

E Problemas neuropsicológicos

0 = demencia o depresión grave
1 = demencia moderada
2 = sin problemas psicológicos ☐

F1 Índice de masa corporal (IMC = peso / (talla)^2 en kg/m^2)

0 = IMC <19
1 = 19 ≤ IMC < 21
2 = 21 ≤ IMC < 23
3 = IMC ≥ 23 ☐

SI EL ÍNDICE DE MASA CORPORAL NO ESTÁ DISPONIBLE, POR FAVOR SUSTITUYA LA PREGUNTA F1 CON LA F2.
NO CONTESTE LA PREGUNTA F2 SI HA PODIDO CONTESTAR A LA F1.

F2 Circunferencia de la pantorrilla (CP en cm)

0 = CP<31
3 = CP≥31 ☐

Evaluación del cribaje

(máx. 14 puntos) ☐☐

12-14 puntos: estado nutricional normal
8-11 puntos: riesgo de malnutrición
0-7 puntos: malnutrición

Para una evaluación más en profundidad, puede utilizar la versión completa del MNA® disponible en www.mna-elderly.com

Ref. Vellas B, Villars H, Abellan G, et al. *Overview of the MNA® - Its History and Challenges*. J Nutr Health Aging 2006;10:456-465.

Rubenstein LZ, Harker JO, Salva A, Guigoz Y, Vellas B. *Screening for Undernutrition in Geriatric Practice: Developing the Short-Form Mini Nutritional Assessment (MNA-SF)*. J. Geront 2001;56A: M366-377.

Guigoz Y. *The Mini-Nutritional Assessment (MNA®) Review of the Literature - What does it tell us?* J Nutr Health Aging 2006; 10:466-487.

® Société des Produits Nestlé, S.A., Vevey, Switzerland, Trademark Owners
© Nestlé, 1994, Revision 2009. N67200 12/99 10M

Para más información: www.mna-elderly.com

booksmedicos.org

Evaluación del estado nutricional
Mini Nutritional Assessment MNA™

Nombre: Apellidos: Sexo: Fecha:

Edad: Peso en kg: Talla en cm: Altura talón-rodilla:

Responda ala primera parte del cestionario indicando la puntuación adecuada para cada pregunta. Sume los puntos correspondientes al cribaje y si la suma es igual o inferior a 11, complete el cuestionario para obtener una apreciación precisa del estado nutritional.

Cribaje

A Ha perdido el apetito? Ha comido menos por falta de apetito, problemas digestivos, dificultades de masticación o deglución en los últimos 3 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 3 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 ☐

Evaluación del cribaje (subtotal máx. 14 puntos) ☐☐

12 puntos o más — normal, no es necesario continuar la evaluación

11 puntos o meno — 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? (Equivalentes a dos platos y postre)
0 = 1 comida
1 = 2 comidas
2 = 3 comidas ☐

K Consume el patiente
- productos lácteos al menos una vez al día? sí ☐ no ☐
- huevos o legumbres 1 o 2 veces a la semana? sí ☐ no ☐
- carne, pescado o aves, diariamente? sí ☐ no ☐

0,0 = 0 o 1 síes
0,5 = 2 síes
1,0 = 3 síes ☐,☐

L Consume frutas o verduras al menos 2 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 (máx. 16 puntos) ☐☐,☐
Cribaje ☐☐
Evaluación global (máx. 30 puntos) ☐☐,☐

Evaluación del estado nutricional

De 17 a 23,5 puntos — riesgo de malnutrición ☐
Menos de 17 puntos — malnutrición ☐

Ref. Vellas B, Villars H, Abellan G, et al. Overview of the MNA® - Its History and Challenges. J Nut Health Aging 2006;10:456-465.
Rubenstein LZ, Harker JO, Salva A, Guigoz Y, Vellas B. Screening for Undernutrition in Geriatric Practice: Developing the Short-Fom Mini Nutritional Assessment (MNA-SF). J. Geront 2001;56A: M366-377.
Guigoz Y. The Mini-Nutritional Assessment (MNA®) Review of the Literature - What does it tell us? J Nutr Health Aging 2006; 10:466-487.

© Nestlé, 1994, Revision 2006. N67200 12/99 10M

For more information : www.mna-elderly.com

02.99 E

booksmedicos.org

NRS 2002			
1	¿IMC < 20,5?	**SÍ**	**NO**
2	¿Pérdida de peso en los últimos 3 meses?	**SÍ**	**NO**
3	¿Disminución en la ingesta en la última semana?	**SÍ**	**NO**
4	¿Enfermedad grave?	**SÍ**	**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 **SÍ** 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			

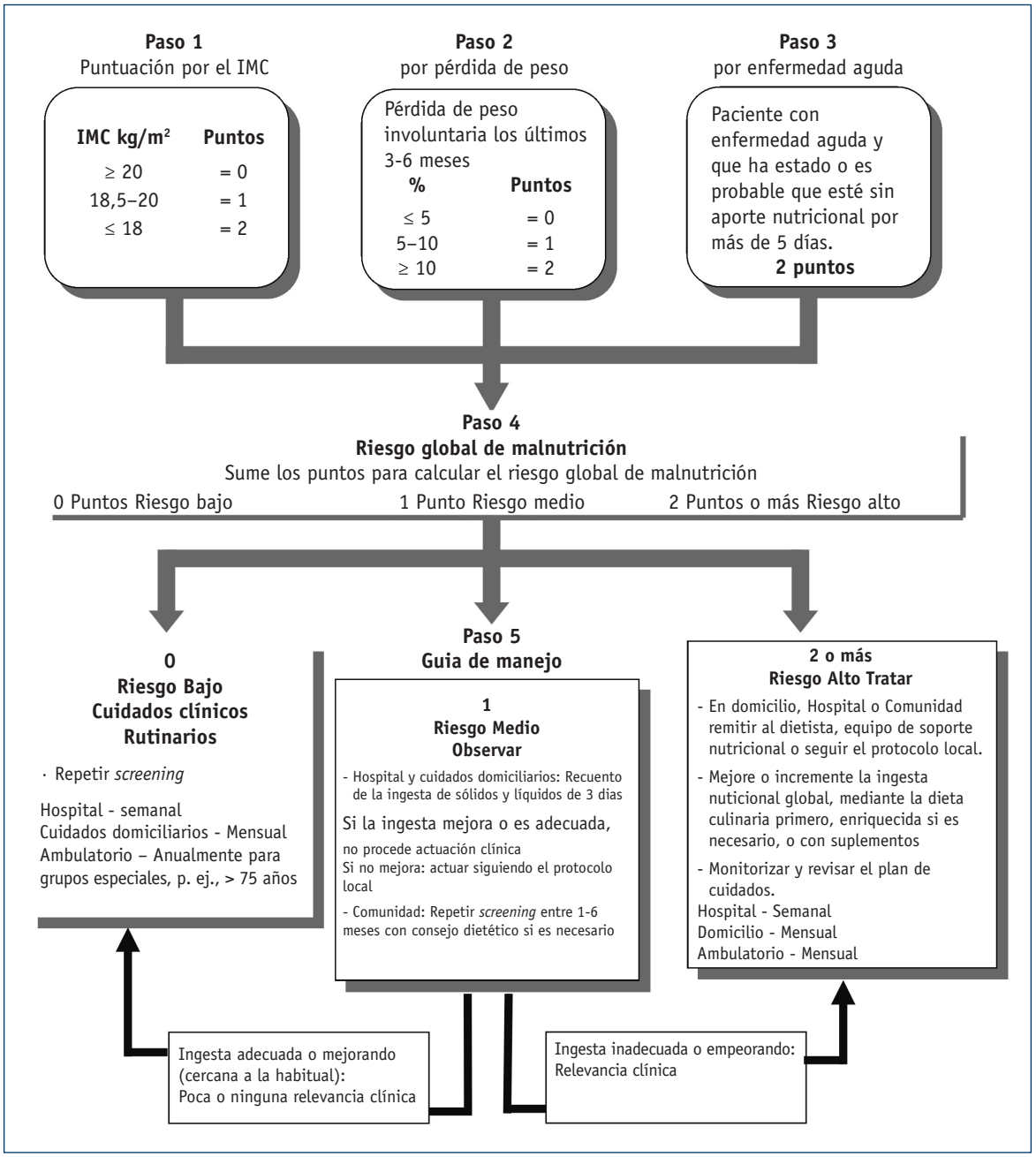
Si la suma total es mayor de 3 puntos, existe riesgo nutricional y, por tanto, es necesario establecer un soporte nutricional adecuado.

Por el contrario, si es menor de 3, se recomienda la reevaluación semanal.

Ref: 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.

booksmedicos.org

***Screening* para la valoración de la malnutrición para adultos (MUST)**



Tomado de: Stratton R, Longmore D, Elia M. Concurrent validity of a newly developed malnutrition universal screening tool (MUST). Clin Nutr 2003;22(Suppl 1):S34.

booksmedicos.org

MST

Parámetros

¿Ha perdido peso recientemente de manera involuntaria?

No	0
No estoy seguro	2

Sí he perdido peso:

De 1 a 5 kg	1
De 6 a 10 kg	2
De 11 a 15 kg	3
Más de 15 kg	4
No sé cuánto	2

¿Come mal por disminución del apetito?

No	0
Sí	1

Total: ≥ 2 = paciente en riesgo de desnutrición.

Ferguson M, Capra S, Bauer J, Banks M. Development of a valid and reliable malnutrition screening tool for adult acute hospital patients. Nutrition 1999; 15: 458-64.

SNAQ

SNAQ
Cuestionario breve para la evaluación nutricional

Cuestionario breve para la evaluación nutricional	
¿Ha perdido peso involuntariamente?	●
Más de 6 kg en los últimos 6 meses	● ● ●
Más de 3 kg en el último mes	● ● ●
¿Ha sufrido falta de apetito en el último mes?	●
¿Ha utilizado suplementos nutricionales o ha sido alimentado por sonda en el último mes?	●

● No es necesario intervenir
● ● Moderadamente desnutrido; precisa intervención nutritiva
● ● ● Gravemente desnutridos; precisa intervención nutricional y asesoramiento con un dietista

Fuente: www.fightmalnutrition.eu.

booksmedicos.org

SNAQ (residencias y ancianos)

Realizar estas preguntas	
¿Ha perdido peso de forma involuntaria?	
Más de 3 kg en el último mes	R
Más de 6 kg en los últimos 6 meses	R
¿Solo es capaz de comer y beber si le ayudan?	A
¿Ha sufrido una disminución del apetito en el último mes?	A
Medidas del IMC	
IMC inferior a 20 es igual a rojo	R
IMC entre 20 y 33 es igual a amarillo	A
IMC entre 22 y 28 es igual a verde	V
IMC igual a 28 es igual a sobrepeso	
Puntuación total de las preguntas + IMC	
R+ R= R	
A+ R= R	
A+ A= R	
V+ R= R	

Cribado y plan de tratamiento:

Cribado y peso en el momento de la admisión y cada 3 meses.
Documentar la puntuación en el historial de los pacientes

V

No es necesario actuar

A

2-3 comidas entre horas al día

Motivar al paciente a comer

Controlar la ingesta de alimentos

R

2-3 comidas entre horas al día, alimentos enriquecidos y control de la ingesta de alimentos.

Informar al médico para que consulte con un dietista

Comenzar un tratamiento dietético ≤ 3 días después de la exploración.

Evaluar el tratamiento 5 días después de comenzar el tratamiento dietético.

Peso	
V	1 x cada 1-3 meses
A	1 x cada mes
R	1 x cada mes

Seguimiento del plan de tratamiento
Repetir la evaluación dependiendo de la situación: · Al menos una vez al año · Como parte de una evaluación del plan de tratamiento médico · Como parte de la evaluación de la residencia

→ De **SNAQ65+:** ha sido desarrollado por el instituto EMGO+ de la VU University en estrecha colaboración con Dutch Malnutrition Steering Group, con becas del Ministerio Holandés de Salud y Bienestar y Deportes y de la Organización Holandesa de Investigación y Desarrollo Sanitario

→ De **SNAQ65+:** puede ser utilizado previa petición de permiso dirigiéndose a www.fightmalnutrition.eu. Ninguna parte de esta publicación puede copiarse o duplicarse sin el consentimiento previo del Dutch Malnutrition Steering Group.

En la página web www.stuurgroepondervoeding.nl se describe con más detalle cómo deben hacerse las mediciones y pautas de actuación.

booksmedicos.org

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: Ulíbarri JI, et al. Nutr Hosp *2002; 17: 179-88.*

Proceso INFORNUT: modelo de informe riesgo nutricional

Clasificación del riesgo analítico:

Riesgo desnutrición	Sin riesgo	Bajo	Medio	Alto
ALBÚMINA	**≥3,5**	**3,49-3**	**2,99-2,5**	**<2,5**
Puntuación	0	2	4	6
Prealbúmina sérica (mg/dl)*	**≥18**	**17,99-15,01**	**15.-10**	**<10**
Puntuación	0	2	4	6
Proteínas totales (g/dl)**		**≥5**	**<5**	
Puntuación		0	5	
Linfocitos* totales/ml**	**≥1600**	**1599-1200**	**1199-800**	**<800**
Puntuación	0	1	2	3
Colesterol* total (mg/dl)**	**≥180**	**140-179**	**100-139**	**<100**
Puntuación	0	1	2	3
Puntuación total	**0-1**	**2-4**	**5-8**	**9-12**

booksmedicos.org

Ejemplo del proceso Infornut completo

Hospital Universitario Virgen de la Victoria
Servicio Andaluz de Salud
Consejería de Salud

Informe de Riesgo por Desnutrición (IRD)

EQUIPO DE SOPORTE NUTRICIONAL (ESN)
U.G.C DE ENDOCRINOLOGÍA Y NUTRICIÓN CLÍNICA
U.G.C. FARMACIA. COMISIÓN DE NUTRICIÓN

Campus Universitario Teatinos, s/n.
29010 - Málaga - España
951 032 000 / Fax 951 032 022
http://www.huvv.es

HOJA PARA EVOLUCIÓN CLÍNICA

Datos del Enfermo

Nº Historia	NUHSA	Apellidos y Nombre	Sexo	Edad

Datos del Ingreso

N.Ingreso	Planta	Habitación	Cama	Fecha del Ingreso	Diagnóstico al Ingreso
12003191A	6	66	1	06/02/2012	PANCREATITIS AGUDA

Fecha del Alta	Servicio Responsable
	DIGESTIVO

Cribaje Nutricional Analítico

ALBÚMINA	2.09 g/dl	09/02/2012
COLESTEROL	92.00 mg/dl	09/02/2012
LINFOCITOS	0.72 cel/ml	09/02/2012
PROTEINAS TOTALES	3.96 g/dl	09/02/2012

Riesgo Analítico	Fecha de la Muestra
ALTO	06/02/2012 08:53

Riesgo Nutricional MUST-Modificado

IMC (Kg/m2)	Talla	Circunf. Brazo	Peso Actual	Peso Habitual	Ingesta estimada en los últimos 5 días
22,43	158 cm		56 Kg	62 Kg	De 1/4 parte a la mitad

Dieta	Pérdida de Peso	Riesgo Nutricional
BLANDA DIABETICA SIN SAL	10 % en 1 mes	ALTO

Soporte Nutricional Prescrito

Nutrición	Observaciones

Orientación Diagnóstica (CIE-9-MC)

Descripción: DESNUTRICIÓN CALÓRICO-PROTÉICA SEVERA 15/02/2012

Valoración:

Orientación Terapéutica

Come entre ¼ y ½ de la dieta oral prescrita y no cubre la mitad de sus requerimientos.
En primer lugar se tratará de mejorar la ingesta proteica de la dieta. Después:
Si buena capacidad de beber líquidos adicionales pautar 1.000 - 2.000 ml de NE Estandar o Hiperproteica ± fibra.
Si capacidad de ingesta líquida limitada intentar ingesta oral de 4-6 uds/día de dieta de NE concentrada ± fibra.

Consultar Póster de Nutrición Artificial. Si patología específica seleccionar la dieta indicada. Asesoramiento adicional de Soporte Nutricional en la Sección de Nutrición de la UGC de Farmacia.
Si especial complejidad clínica o complicaciones: considerar dar curso a una Hoja de Consulta al ESN. También se podrá solicitar apoyo de Enfermería o Dietética.

NOTA: Confirmar con la restante información clínica y registrar en el Informe de Alta.

Villalobos J. L.,. García-Almeida J. M,. Et al. Proceso INFORNUT: validación de la fase de filtro —FILNUT— y comparación con otros métodos de detección precoz de desnutrición hospitalaria. Nutr Hosp. 2006;21(4):477-90.

booksmedicos.org

Percentiles poblacionales de dinamómetro de Collins en Pizarra (Málaga), España

Tabla 1. Grupo total.

		Varones Media*	Varones Máxima**	Mujeres Media	Mujeres Máxima
Sujetos estudiados		364		384	
Media ± ds		31,4 ± 13,6	34,0 ± 14,0	10,3 ± 7,4	12,0 ± 7,6
Percentil	5,0	7,3	8,0	0,8	2,0
	10,0	12,3	15,0	1,3	3,0
	25,0	21,7	25,0	4,3	6,0
	50,0	32,0	35,0	9,2	11,0
	75,0	40,3	43,8	15,3	17,0
	90,0	49,2	52,0	20,3	22,0
	95,0	52,8	56,0	23,0	25,0

Tabla 2. Grupo menores de 45 años.

		Varones Media*	Varones Máxima**	Mujeres Media	Mujeres Máxima
Sujetos estudiados		125		161	
Media ± ds		35,8 ± 12,6	38,3 ± 12,9	12,6 ± 7,0	14,3 ± 7,0
Percentil	5,0	11,7	15,0	1,4	3,0
	10,0	18,8	20,2	3,1	5,0
	25,0	29,0	33,0	6,5	8,0
	50,0	37,7	40,0	13,0	15,0
	75,0	43,7	45,0	17,8	20,0
	90,0	42,0	55,0	22,6	24,0
	95,0	54,2	56,7	24,6	26,9

Tabla 3. Grupo entre 45 y 60 años.

		Varones Media*	Varones Máxima**	Mujeres Media	Mujeres Máxima
Sujetos estudiados		164		181	
Media ± ds		32,2 ± 13,0	35,0 ± 13,4	8,6 ± 7,3	10,5 ± 7,8
Percentil	5,0	9,1	11,3	0,7	1,1
	10,0	14,5	15,5	1,0	2,0
	25,0	24,7	26,3	3,0	4,5
	50,0	33,2	36,0	7,3	9,0
	75,0	40,3	43,0	12,2	15,0
	90,0	48,7	50,5	17,7	20,0
	95,0	52,0	55,8	21,6	23,9

Tabla 4. Grupo mayores de 60 años.

		Varones Media*	Varones Máxima**	Mujeres Media	Mujeres Máxima
Sujetos estudiados		71		38	
Media ± ds		22,0 ± 12,3	24,4 ± 12,9	8,4 ± 7,0	10,0 ± 7,2
Percentil	5,0	4,7	6,6	0,3	1,0
	10,0	5,7	8,0	0,7	1,9
	25,0	13,3	16,0	2,3	3,0
	50,0	21,7	24,0	6,7	9,5
	75,0	26,7	30,0	15,1	16,3
	90,0	39,9	45,0	18,2	20,1
	95,0	48,1	50,8	22,1	23,2

Sobre una muestra poblacional aleatoria de sujetos adultos sanos con IMC entre 18,5 y 40 kg/m^2. De la muestra total original de 809 sujetos 69 mujeres no pudieron realizar la exploración por imposibilidad de aprehender adecuadamente el dinamómetro por lo que la muestra es menor que la del dinamómetro Jamar. ds: desviación estándar *Media de 3 determinaciones **Máxima puntuación obtenida.

booksmedicos.org

Percentiles poblacionales de dinamómetro de Jamar® en Pizarra (Málaga), España

Tabla 1. Grupo total.

		Varones Media*	Varones Máxima**	Mujeres Media	Mujeres Máxima
Sujetos estudiados		360		449	
Media ± ds		45,7 ± 9,9	47,8 ± 10,3	24,2 ± 6,2	26,0 ± 6,3
Percentil	5,0	29,0	30,0	14,0	16,0
	10,0	33,0	34,0	16,8	18,0
	25,0	39,0	40,0	20,0	22,0
	50,0	45,7	48,0	24,0	26,0
	75,0	51,9	54,0	28,7	30,0
	90,0	59,8	62,0	31,9	34,0
	95,0	62,0	64,8	34,7	36,0

Tabla 2. Grupo menores de 45 años.

		Varones Media*	Varones Máxima**	Mujeres Media	Mujeres Máxima
Sujetos estudiados		125		175	
Media ± ds		47,2 ± 10,0	49,5 ± 10,4	24,7 ± 5,	26,4 ± 5,4
Percentil	5,0	30,8	32,6	17,0	18,0
	10,0	34,7	37,6	18,0	20,0
	25,0	40,2	42,0	20,7	23,0
	50,0	46,7	48,0	24,0	26,0
	75,0	51,2	57,5	28,3	30,0
	90,0	60,7	64,0	31,5	33,4
	95,0	62,2	64,7	35,3	36,4

Tabla 3. Grupo entre 45 y 60 años.

		Varones Media*	Varones Máxima**	Mujeres Media	Mujeres Máxima
Sujetos estudiados		164		216	
Media ± ds		47,2 ± 9,2	49,5 ± 9,5	24,7 ± 6,6	26,4 ± 6,7
Percentil	5,0	32,2	34,5	13,7	15,0
	10,0	35,5	37,5	16,2	18,0
	25,0	41,3	44,0	20,1	22,0
	50,0	47,5	50,0	24,3	26,0
	75,0	53,2	55,8	29,3	30,0
	90,0	60,2	62,0	32,3	34,0
	95,0	62,7	66,0	34,7	38,0

Tabla 4. Grupo mayores de 60 años.

		Varones Media*	Varones Máxima**	Mujeres Media	Mujeres Máxima
Sujetos estudiados		71		58	
Media ± ds		39,5 ± 9,3	40,9 ± 9,6	21,3 ± 6,4	22,5 ± 6,7
Percentil	5,0	25,1	26,6	11,5	12,8
	10,0	28,0	29,2	12,6	14,0
	25,0	32,3	34,0	16,6	18,0
	50,0	38,0	40,0	21,3	22,0
	75,0	45,7	47,0	25,5	28,0
	90,0	52,5	54,0	30,1	31,1
	95,0	56,3	58,2	32,0	34,0

Sobre una muestra poblacional aleatoria de sujetos adultos sanos. ds: desviación estándar *Media de 3 determinaciones **Máxima puntuación obtenida.

booksmedicos.org

booksmedicos.org

Anexo 3.
Soluciones nitrogenadas y lipídicas para nutrición parenteral

Tabla 1. **Soluciones nitrogenadas de uso parenteral empleadas habitualmente en nuestro medio.**

Soluciones nitrogenadas									
Producto	Vamin® 14	Sinthamin® 17	Amino-plasmal® L-15	Tauramin 12,6%	Amino-Plasmal® PO 10	Glamin®	Nephramine® 5,4%	Aminosteril® N-Hepa 8%	Dipeptiven®
	AA estándares			**Con taurina**	**Alto AARR**	**Alto glutamina**	**Esenciales**	**Bajo AAAR Alto AARR**	**Alanin-Glutamina**
Volumen (ml)	500	500	500	500	500	500	250	500	100
Nitrógeno g/l	13,5	16,5	24	19,6	15	22,4	6,5	12,9	34,64
Aminoácidos g/l	84	102	150	122	96	140	56	81	216,6
Na mEq/l	–	–	5,3	–	–	–	6	–	–
Cl mEq/l	–	40	–	59	13,6	–		–	–
Acetato mEq/l	90	–	–		50,6	–	44	–	–
Kcal/l	350	412	600	385	400	540	224	320	866
Ph	5,6	6	5,7-6,3		5-7,5	5,8	6-7	5,7-6,3	5,4-6
mOsm/l	763	1060	1290	763	820	1040	440	440	921

Tabla 2. **Soluciones lipídicas para uso parenteral empleadas habitualmente en nuestro medio.**

Soluciones lipídicas								
Producto	Intralipid® 30%	Intralipid® 20%	Clinoleic® 20%	Lipofundina® 10%	Lipofundina® 20%	Lipoplus® 20%	SMOFlipid® 20%	Omegaven®
Composición	Soja		Oleico 80% Soja 20%	MCT Soja	MCT Soja	MCT, Soja Omega 3	MCT, Soja, Oleico, Omega 3	EPA 1,25-2,82 g DHA 1,44-3,09 g
Presentaciones (ml)	250, 333	100, 250, 500	100, 250, 350, 500, 1000	100, 250, 500	100, 250, 500	100, 250, 500, 1000	100, 250, 500	100
LCT g/l	300	200	200	50	100	100	60 (soja) 50 (oliva)	
MCT g/l	–	–	–	50	100	80	60	
Omega-3 g/l	–	–	–	–	–	20	30	
Lecitina g/l	12	12	12	8	12	12	12	
Grasa g/l	300	200	200	100	200	200	200	10
Fosfatos mmol/l	15	15	15	15	15	15		
Kcal/l	3000	2000	2000	1022	1908	1910	1000	1120
Ph	8		6-8	8 ± 0,5	8 ± 0,5	8 ± 0,5	8	7,5-8,7
Osmolaridad	310	270	310	345	380	410	380	273

booksmedicos.org

Tabla 3. Combinaciones comerciales de soluciones nitrogenadas y glucosadas para nutrición parenteral periférica hipocalórica empleadas habitualmente en nuestro medio.

	NP periférica hipocalórica	
	Isoplasmal G®	Aminoven 3,5%®
Volumen (ml)	1 000	1 000
Nitrógeno g/l	4,7	5,75
Aminoácidos g/l	29,2	35
Glucosa g/l	50	50
Na mEq/l	28,5	50
K mEq/l	20	30
Ca mEq/l	–	4
Mg mEq/l	3	6
Zn mEq/l	0,16	0,08
Cl mEq/l	28,8	46,7
Fósforo mmol/l	5	15
Acetato mEq/l	23	–
Kcal/l	320	340
pH	6,5	4,5-5,5
mOsm/l	649	768,5

booksmedicos.org

Tabla 4. Preparados comerciales de nutrición parenteral (mezclas ternarias).
Tabla 4A. Fabricante Braun.

NuTRIflex Lipid	Peri			Plus			Special	
Volumen (ml)	1 250	1 875	2 500	1 250	1 875*	2 500	1 250*	1 875*
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	1 215	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.

Después de mezclar los contenidos, se ha demostrado la estabilidad química y física en uso durante 7 días a 2-8 grados centigrados (C) y 48 horas a 25 grados C.

booksmedicos.org

Tabla 4B. Fabricante Fresenius Kabi.

	Kabiven® Central				Kabiven® Periférico		
Volumen (ml)	1026	1540	2053	2566	1440	1920	2400
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	1400	1900	2300	1000	1400	1700
Kcal NP/g N	148	148	148	148	166	166	166
Osmolaridad (mOsm/l)	1060	1060	1060	1060	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	39	52	65
Límite de electrolitos por bolsa (mmol)							
Sodio	150	225	300	375	216	288	360
Potasio	150	225	300	375	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 ºC. La estabilidad de esta mezcla se incrementa a 6 días a 2-8 ºC seguido de 1 día a 25 ºC. En caso contrario, no se recomienda exceder 24 horas a 2-8 ºC.

booksmedicos.org

Tabla 4C. Fabricante Fresenius Kabi.

	SmofKabiven® Central				Periférico		
Volumen (ml)	986	1 477	1 970	2 463	1 206	1 448	1 904
AA (g)	50	75	100	125	38	46	60
Nitrógeno (g)	8	12	16	20	6,2	7,7	9,8
Glucosa (g)	125	187	250	313	97	130	162
Lípidos (g)	38	56	75	94	34	41	54
Calorías totales (kcal)	1 100	1 600	2 200	2 700	800	1 000	1 300
Kcal NP/g N2	108	108	108	108	110	110	110
Osmolaridad (mOsm/l)	1 300	1 300	1 300	1 300	850	850	850
Electrolitos (mmol)							
Sodio	40	60	80	100	30	36	48
Potasio	30	45	60	74	23	28	36
Calcio	2,5	3,8	5	6,2	1,9	2,3	3
Magnesio	5	7,5	10	12	3,8	4,6	6
Fosfato**	12	19	25	31	9,9	11,9	15,6
Cloro	35	52	70	89	27	32	42
Acetato	104	157	208	261	79	96	125
Zinc	0,04	0,06	0,08	0,1	0,03	0,03	0,05
Límite de electrolitos por bolsa (mmol)							
Sodio	154	225	300	375	180	225	300
Potasio	154	225	300	375	180	225	300
Magnesio	5	7,5	10	12,5	6	7,5	10
Calcio	5	7,5	10	12,5	6	7,5	10
Fosfato**	15	22,5	30	37,5	18	22,5	30
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 ºC. La estabilidad de esta mezcla se incrementa a 6 días a 2-8 ºC seguido de 1 día a 25 ºC. En caso contrario, no se recomienda exceder 24 horas a 2-8 ºC.

* Disponibles presentaciones de SmofKabiven® central sin electrolitos.

booksmedicos.org

Tabla 4D. Fabricante Baxter.

Oliclinomel	Periférica			Central						
	N4-E			N6-E	N7	N7-E	N8	N9-E		
Volumen (ml)	1 500	2 000	2 500	1 500	1 000	1 000	2 000	1 000	1 500	2 000
AA (g)	33	44	55	51	40	40	100	56,9	85,4	114
Nitrógeno (g)	5,4	7,3	9,1	8,4	6,6	6,6	16,5	9	13,5	18
Glucosa (g)	120	160	200	180	160	160	250	110	165	220
Lípidos (g)	30	40	50	60	40	40	60	40	60	80
Calorías totales (kcal)	910	1 215	1 520	1 525	1 200	1 200	2 000	1 070	1 600	2 140
Kcal NP/g N2	144	144	144	157	158	158	100	93	93	93
Osmolaridad (mOsm/l)	750	750	750	1 160	1 400	1 450	1 230	1 310	1 310	1 310
Electrolitos (mmol)										
Sodio	32	42	53	48	–	32	–	35	52,5	70
Potasio	24	32	40	36	–	24	–	30	45	60
Calcio	3	4	5	3	–	2	–	3,5	5.3	7
Magnesio	3,3	4,4	5,5	3,3	–	2,2	–	4	6	8
Fosfato*	13	17	21	15	3	10	4,5	15	22,5	30
Cloro	50	66	83	69	16	48	40	45	68	90
Acetato	46	61	76	79	37	57	85	54	80	107

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 bolsa (mmol) para todas las presentaciones										
Sodio	225	300	375	225	150	150	300	140	210	280
Potasio	225	300	375	225	150	150	300	140	210	280
Magnesio	8,4	11,2	14	8,4	5,6	5,6	11,2	5,6	8,4	8
Calcio	7,5	10	12,5	7,5	5	5	10	5	7,5	7
Fosfato orgánico	25,5	29	32,5	25,5	22	22	30	22	33	24
Otros aditivos										
Cernevit®	1 vial	1 vial	1 vial	1 vial	1 vial	1 vial	1 vial	1 vial	1 vial	1 vial
Decan®	1 vial	1 vial	1 vial	1 vial	1 vial	1 vial	1 vial	1 vial	1 vial	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.

booksmedicos.org

Poliméricas hiperproteicas hipercalóricas.

Producto® (Empresa)	Kcal/ml	Presentación	Osmol	Proteínas g/1 000 kcal (%)	Hidratos de carbono g/1 000 kcal (%)	Lípidos g/1 000 kcal (%)	Sodio Potasio mg/1 000 kcal	Otros g Fibra/1 000 kcal (sol/insol) Caract. espec.
Ensure Plus Advance (Abbott)	1,5	Botella 220 ml Vainilla, Chocolate, Plátano	557, 595 (c)	60,6 (24%) Leche, Caseína, Soja	112 (47%) Sacarosa, Jarabe maíz, Fos	32 (29%) 46% Mono	1 000 1 800	5,2 FOS HMB 1,5 g/envase
Fresubin Protein Energy Drink (Fresenius Kabi)	1,5	Botella 200 ml Vainilla, Chocolate, Fresa, Capuchino, Multisabor	380, 390 (c)	66,7 (27%) Leche	82,7 (33,5%) Dextrinomaltosa, Sacarosa	44,7 (40%) Girasol, Colza; ω6/ω3 = 4,1	350, 400 (c) 850, 900 (c)	3,3
Fresubin 2 kcal Drink (Fresenius Kabi)	2	Botella 200 ml Vainilla, Frutos del bosque, Albaricoque, Capuchino, Multisabor	590, 600 (a), 640 (c)	50 (20%) Leche	112,5 (45%) Jarabe de glucosa, Sacarosa	39 (35%) girasol, colza; ω6/ω3 = 4,2	300 800	0
Fresubin 2 kcal Fibre Drink (Fresenius Kabi)	2	Botella 200 ml Vainilla, Frutos del bosque, Albaricoque, Capuchino, Multisabor	590 (c), 595 (v), 600 (a), 650 (c)	50 (20%) Proteínas de la leche	109 (a), 112,5 (43,5%) Jarabe de glucosa, Sacarosa	39 (35%) Girasol, Colza; ω6/ω3 = 4,2	300 800	7,5, 8 (c) (100/0) (1,5%) Inulina, Dextrina de trigo
Dietgrif Pudding Completo (Grifols)	1,2	Tarrina 125 g Vainilla, Caramelo, Chocolate		68,3 (27%) Caseínato, Lactoproteína sérica	131,7 (53%) Sacarosa, Maltodextrinas, Almidón	22,5 (20%) Aceite de Colza; ω6/ω3 = 2,23	400 1 000	0,4
Dietgrif Activ Protein Fibra (Grifols)	1,25	Botella 200 ml Fresa, Vainilla	402 (f), 405 (v)	57,6 (23%) Caseína, Lactoalbúmina, Soja	112,8 (45%) Maltodextrinas, Sacarosa	32,8 (30%) Soja, Colza, Oliva; MCT; ω6/ω3 = 6,7	570 1 300	13,7 (100/0) Inulina, Goma de acacia
Renutryl (Nestlé)	2	Botella 300 ml Vainilla, Fresa, Café	580	50 (20%) Caseína	121,7 (49%) Maltodextrina, Sacarosa 12%	35 (31%) vegetal, Emulsionantes, Leche	475 1 200	0
Resource 2.0 (Nestlé)	2	Botella 200 ml Vainilla, Albaricoque	520	45 (18%) Caseína, Lactoproteína sérica	107 (43%) Maltodextrina, Sacarosa 16%	43,5 (39%) Cánola	500 1 050	0
Resource 2.0 Fibra (Nestlé)	2	Botella 200 ml Vainilla Suave, Frutas del bosque, Melocotón, Café	470 (v), 520	45 (18%) Caseína, Lactoproteína sérica	100 (43%) Maltodextrina, Sacarosa 17%	43,5 (39%) Cánola	500 1 050	12,5 (100/0) Prebiótica FOS: GOS 1:1
Resource 2.0 Shot (Nestlé)	2	Botella 125 ml Vainilla, Café	560	45,2 (18%) Caseína, Lactoproteína sérica	107,2 (43%) Maltodextrina, Sacarosa 17%	43,6 (39%) Cánola	500 1 100	0
Resource HP/HC (Nestlé)	1,6	Botella 200 ml Vainilla, Chocolate, Fresa	480, 500 (c)	62,5 (25%) Caseína, Lactoproteína sérica	100 (40%) Maltodextrinas, Sacarosa 36%, Almidón	38,8 (35%) Origen vegetal 100%	600 1 200, 1 375 (c)	0
Resource Senior Activ (Nestlé)	1,5	Botella 200 ml Vainilla, Caramelo, Fresa suave	545	66,7 (27%) Caseína, Lactoproteína sérica	80 (32%) Maltodextrinas, Sacarosa 46,4%	43,3 (39%) Vegetal, Pescado, Láctea; ω6/ω3 = 2,8	530 2000	10 (100/0) (2%) FOS: Inulina 70:30 enriquecida en Vitamina D
Fortimel Compact (Nutricia)	2	Botella 125 ml Vainilla, Fresa, Multisabor	700	49,5 (20%) Caseína, Sérica	103 (41%) 48% Sacarosa	40 (36%) 60% Mono	480 1 000	16 (3%) MF6
Fortimel Complete (Nutricia)	1,34	Botella 200 ml Vainilla, Fresa, Chocolate, Capuchino, Multisabor	375	47,8 (19%) Caseína, Sérica	124 (49%) 26% Sacarosa	32 (29%) 60% Mono; ω6/ω3 = 5,1	486 1 040	14,1 (3%) MF6

booksmedicos.org

Poliméricas hiperproteicas hipercalóricas.

Producto® (Empresa)	Kcal/ml	Presentación	Osmol	Proteínas g/1 000 kcal (%)	Hidratos de carbono g/1 000 kcal (%)	Lípidos g/1 000 kcal (%)	Sodio Potasio mg/1 000 kcal	Otros g Fibra/1 000 kcal (sol/insol) Caract. espec.
Fortimel Extra (Nutricia)	1,6	Botella 200 ml Chocolate, Fresa, Vainilla, Café, Multisabor	540	61,3 (25%) Caseína, Sérica	98,4 (39%) 29% Sacarosa	40,4 (36%) 60% Mono; ω6/ω3 = 5	378 1 250	0 (Chocolate 0,9)
Bi1 HP/HC (Adventia)	1,6	Brik 200 ml Fresa, Melocotón, Vainilla	447	56,6 (23%)	112,5 (46%)	32,8 (31%) 16% Mono	550 800	0
NutAvant Plus (Persan Farma)	1,6	Botella 230 ml/250 ml Capuchino, Chocolate, Plátano, Fresa, Vainilla	360	55,6 (22%) Caseína, Lactoalbúmina	105,6 (42%) Sacarosa	40,6 (36%) Cánola, Maíz; Mono 36% MCT 14%	560 900	0
FontActiv 2,0 (Ordesa)	2	Botella 200 ml Café, Vainilla	597	50 (20%) Proteína láctea	110 (44%) Jarabe de glucosa	40 (36%) Aceite de cánola	560 850	0
FontActiv HP/HC (Ordesa)	1,5	Botella 200 ml Café, Chocolate, Vainilla	550	50 (20%) Proteína láctea	126,7 (50,6%) Dextrinomaltosa, Sacarosa 42%	32,7 (29,4%) Aceite de colza	450 1 150	0
TDiET 2 (Vegenat)	2,02	Botella 200 ml Vainilla, Café, Leche merengada, Fresa, Multisabor	670 (v), 650 (c), 690 (l), 650 (f)	50 (20%) Caseína, Sérica	108,9 (43%) Maltodextrina	38,6 (35%) Vegetales	300 800	12,4 (100/0) (2%) FOS

Poliméricas hiperproteicas normocalóricas.

Producto® (Empresa)	Kcal/ml	Presentación	Osmol	Proteínas g/1 000 kcal (%)	Hidratos de carbono g/1 000 kcal (%)	Lípidos g/1 000 kcal (%)	Sodio Potasio mg/1 000 kcal	Otros g Fibra/1 000 kcal (sol/insol) Caract. espec.
Resource Protein (Nestlé)	1,25	Botella 200 ml Vainilla, Chocolate, Fresa, Café, Albaricoque	390, 450 (c)	75,2 (30%) Caseína 86%, Lactoproteínas séricas 14%	112 (45%) Maltodextrina, Sacarosa 39%	28 (25%) Aceite de cánola 100%; ω6/ω3 = 2,3	650 1 250, 1500 (c)	0
Resource Protein Fibra (Nestlé)	1,25	Botella 200 ml Café, Vainilla	407	75,2 (30%) Caseína, Lactoproteínas sérica	102,4 (41%) Maltodextrinas, Sacarosa 42%	28 (25%) Aceite de cánola 100%; ω6/ω3 = 2,3	650 1 300	20 (100/0) (4%) FOS: Inulina 70:30
NutAvant HP Fibra (Persan Farma)	1,08	Botella 230 ml Capuchino, Chocolate, Plátano, Fresa, Vainilla	282	55 (22%) Caseína, Lactoalbúmina	107,4 (43%)	35,5 (32%) Mono 41%, MCT 15%	1 050 1 250	15 (100/0) Oligofructosa, Dextrina de maíz, Carragenato, Goma xantana

booksmedicos.org

Poliméricas hiperproteicas normocalóricas.

Producto® (Empresa)	Kcal/ml	Presentación	Osmol	Proteínas g/1000 kcal (%)	Hidratos de carbono g/1000 kcal (%)	Lípidos g/1000 kcal (%)	Sodio Potasio mg/1000 kcal	Otros g Fibra/1000 kcal (sol/insol) Caract. espec.
NutAvant HP (Persan Farma)	1,08	Botella 250 ml Capuchino, Chocolate, Plátano, Fresa, Vainilla	413	10,4 (43%) Caseína, Lactoalbúmina	111 (45%) Sacarosa	37 (33%) Vegetal; MCT	930 950	0
NutTenex Hiperproteica (Wallax Farma)	1,08	Botella cristal 250 ml/500 ml Vainilla, Fresa, Chocolate	424	55,5 (22%)	111 (45%)	37 (33%)	930 950	0,37

Poliméricas normoproteicas hipercalóricas.

Producto/ Empresa	Kcal/ml	Presentación	Osmol	Proteínas g/1000 Kcal (%)	Hidratos de carbono G/1000 Kcal (%)	Lípidos g/1000 Kcal (%)	Sodio Potasio Mg/1000 Kcal	Otros G Fibra/1000 Kcal (sol/insol) Caract. espec.
Ensure Plus TwoCal (Abbott)	2	Botella 200 ml, Vainilla, Fresa, Plátano	523	42 (17%) Leche, Caseína	101 (43%) Sirope maíz, Sacarosa, Maltodextrina	44,5 (40%) 62% Mono	400 900	12,5 FOS
Ensure Plus Fibre (Abbott)	1,55	Botella 200 ml, Vainilla, Chocolate, Frambuesa	552	40,3 (16%) Leche, Caseína, Soja	130,3 (55%) Sirope maíz, Sacarosa	31,7 (29%) 60% Mono	550 900	8 FOS
Ensure Plus (Abbott)	1,5	Botella 200 ml, Vainilla, Chocolate, Frambuesa, Plátano, Frutas del bosque, Café, Fresa, Melocotón	509, 517 (c)	41,6 (17%) Leche, Caseína, Soja	124,6 (54%) Maltodextrina, Sirope maíz, Sacarosa	32,8 (29%) 46% Mono	600 1050	0
Fresubin Energy Drink (Fresenius Kabi)	1,5	Botella 200 ml Chocolate, Fresa, Vainilla, Capuchino, Multisabor	355, 405 (c)	37,3 (15%) Leche	125,3 (50%) Dextrinomaltosa, Sacarosa	38,7 (35%) Girasol, Colza; ω6/ω3 = 2,6	550 900	0, 3,3 (Chocolate)
Fresubin Energy Fibre Drink (Fresenius Kabi)	1,5	Botella 200 ml Chocolate, Fresa, Vainilla, Multisabor	400 (c), 410 (f), 440 (v)	37,3 (15%) Leche	118,7 (47,3%) Dextrinomaltosa, Sacarosa	38,7 (35%) Girasol, Colza; ω6/ω3 = 2,6	550 900	13,3 (80/20) (2,7%) Inulina, Dextrina de trigo, Celulosa
Dietgrif Activ Energy (Grifols)	1,5	Botella 200 ml Fresa/Plátano, Vainilla	454, 430 (v)	39,7 (16%) Caseína, Lactoalbúmina, Soja	135,1 (54%) Maltodextrinas, Sacarosa	33,1 (30%) Soja, Colza, Oliva; MCT	490 1238	0,2
Resource Energy (Nestle)	1,5	Botella 200 ml Vainilla, Chocolate, Albaricoque, Fresa, Café	488	37 (15%) Caseína 95%, Sérica	138,6 (55%) Maltodextrinas 73%, Sacarosa 27%	33 (30%) Vegetal	500, 400 (c) 1100	0

booksmedicos.org

Poliméricas normoproteicas hipercalóricas.

Producto® (Empresa)	Kcal/ml	Presentación	Osmol	Proteínas g/1 000 Kcal (%)	Hidratos de carbono G/1 000 Kcal (%)	Lípidos g/1 000 Kcal (%)	Sodio Potasio Mg/1 000 Kcal	Otros G Fibra/1000 Kcal (sol/insol) Caract. espec.
Fortimel Energy (Nutricia)	1,5	Botella 200 ml Vainilla, Plátano, Chocolate, Fresa, Multisabor	455	39,3 (16%) Caseína	123 (49%) 33% Sacarosa	38,9 (35%) 60% Mono; ω6/ω3 = 5,18	600 1060	0
Fortimel Energy Multifibre (Nutricia)	1,54	Botella 200 ml Vainilla, Fresa, Chocolate, Multisabor	455	39 (16%) Caseína	119 (47%) 33% Sacarosa	37,8 (34%) 60% Mono; ω6/ω3 = 5,18	578 1030	14,2 (3%) MF6
Fortimel Yog (Nutricia)	1,5	Botella 200 ml Vainilla/Limón, Naranja/Melocotón	740	39,2 (16%) Caseína, Sérica	125 (49%) 32% Sacarosa	39 (35%) 59% Mono; ω6/ω3 = 5,01	700 1340	1,5 (100/0)
Fortisip Compact (Nutricia)	2,4	Botella 125 ml Fresa, Vainilla, Capuchino	790	40 (16%) Sérica, Caseína	124 (49%) Sin sacarosa	38,7 (35%) 61% Mono; ω6/ω3 = 5,02	400 982	0
Bi1 Plus (Nutrición Medica Genérica)	1,5	Brik 200 ml Fresa, Vainilla	420	33,3 (15%)	139,2 (55%)	32,8 (30%) 73% Mono	600 850	0
NutAvant HC (Persan Farma)	1,62	Botella 230 ml Capuchino, Chocolate, Plátano, Fresa, Vainilla	386	40,5 (16%) Caseína, Lactoalbúmina	116,4 (46%)	39,3 (35%) Mono 41% MCT 15%; ω6/ω3 = 5	700 850	15 (100/0) Oligofructosa, Dextrina de maíz, Carragenato, Goma xantana

Poliméricas normoproteicas normocalóricas.

Producto® (Empresa)	Kcal/ml	Presentación	Osmol	Proteínas g/1 000 kcal (%)	Hidratos de carbono g/1 000 kcal (%)	Lípidos g/1 000 kcal (%)	Sodio Potasio mg/1 000 kcal	Otros g Fibra/1000 kcal (sol/insol) Caract. espec.
Fresubin Original Drink (Fresenius Kabi)	1	Botella 200 ml Vainilla, Chocolate	315, 330 (c)	38 (15%) Leche, Soja	138 (55%) Dextrinomaltosa, Sacarosa	34 (30%) Colza, Girasol; ω6/ω3 = 2,6	750 1250	0
Bi1 Fibra (Adventia)	1,16	Brik 200 ml Vainilla	338	35,4 (14%)	124,7 (50%)	37,3 (33%) 73% Mono	1050 1300	12,8 (50/50) (3%)
NutAvant Fibra (Persan Farma)	1	Botella 250 ml Capuchino, Chocolate, Plátano, Fresa, Vainilla	451	41 (16%) Caseína, Lactoalbúmina	120 (48%) Sacarosa	40 (36%) Vegetal; MCT	1000 1050	15 (100/0) Dextrina de trigo, Oligofructosa
NutAvant Estándar (Persan Farma)	1	Botella 230 ml Capuchino, Chocolate, Plátano, Fresa, Vainilla	424	41 (16%) Caseína, Lactoalbúmina	120 (48%) Sacarosa	40 (36%) Vegetal; MCT	1000 1000	0

booksmedicos.org

Poliméricas normoproteicas normocalóricas.

Producto® (Empresa)	Kcal/ml	Presentación	Osmol	Proteínas g/1 000 kcal (%)	Hidratos de carbono g/1 000 kcal (%)	Lípidos g/1 000 kcal (%)	Sodio Potasio mg/1 000 kcal	Otros g Fibra/1000 kcal (sol/insol) Caract. espec.
FibTenex (Wallax Farma)	0,96	Botellas 250, 500 ml Chocolate, Vainilla	370	42,7 (16,6%) Proteínas de leche, Caseína	110,4 (42%)	43,7 (38%)	1 050 1 100	15,6 (3%)
NutTenex (Wallax Farma)	1	Botella cristal 250 ml/500 ml	370	41 (16%)	120 (48%)	40 (36%)	1 000 1 000	0

Oligoméricas hiperproteicas normocalóricas.

Producto® (Empresa)	Kcal/ml	Presentación	Osmol	Proteínas g/1 000 kcal (%)	Hidratos de carbono g/1 000 kcal (%)	Lípidos g/1 000 kcal (%)	Sodio Potasio mg/1 000 kcal	Otros g Fibra/1000 kcal (sol/insol) Caract. espec.
Survimed OPD Drink (Fresenius Kabi)	1	Botella 200 ml Vainilla	410	46,5 (18,6%) Proteínas de suero lácteo hidrolizado	141 (56,4%) Dextrinomaltosa, Sacarosa	28 (25%) Colza, Girasol; MCT	800 2 000	0,8
Bi1 Pepticare (Adventia)	1	Sobre 62,9 g Vainilla	342	51 (20%)	152 (60%)	23 (20%) 34% Mono, DHA + EPA	1 100 1 250	0

Oligoméricas normoproteicas normocalóricas.

Producto® (Empresa)	Kcal/ml	Presentación	Osmol	Proteínas g/1 000 kcal (%)	Hidratos de carbono g/1 000 kcal (%)	Lípidos g/1 000 kcal (%)	Sodio Potasio mg/1 000 kcal	Otros g Fibra/1000 kcal (sol/insol) Caract. espec.
Resource Peptide (Nestlé)	1	Botella 200 ml Vainilla	280	40 (16%) Proteína Sérica hidrolizada 100%	127 (51%) Maltodextrina, Sacarosa 23%, Almidón de maíz	37 (33%) Aceites vegetales 30%, MCT 70%	750 1 150	0

booksmedicos.org

Oligoméricas hiperproteicas hipercalóricas.

Producto® (Empresa)	kcal/ml	Presentación	Osmol	Proteínas g/1 000 kcal (%)	Hidratos de carbono g/1 000 kcal (%)	Lípidos g/1 000 kcal (%)	Sodio Potasio mg/1 000 kcal	Otros g Fibra/1000 kcal (sol/insol) Caract. espec.
VITAL 1,5 (Abbott)	1,5	Botellas 200 ml, Vainillla	487	45 g (18%) Hidrolizado de lactoalbúmina	122 (49%) Maltodextrina sacarosa	36,6 (33%) 70% MCT	1126 1333	0

Diabetes hiperproteicas hipercalóricas.

Producto® (Empresa)	kcal/ml	Presentación	Osmol	Proteínas g/1 000 kcal (%)	Hidratos de carbono g/1 000 kcal (%)	Lípidos g/1 000 kcal (%)	Sodio Potasio mg/1 000 kcal	Otros g Fibra/1000 kcal (sol/insol) Caract. espec.
Glucerna 1,5 (Abbott)	1,5	Botella 220 ml Vainilla, Botella 500 ml Vainilla	671	50 (20%) Caseína, Soja	85 (35%) DXM, Isomaltulosa, Glicerina, Fructosa, Sacromalt, Fibersol	50 (45%)	900 1100	10 (85/15) Dietética, FOS
Diben Drink (Fresenius Kabi)	1,5	Botella 200 ml Vainilla, Frutos del bosque, Capuchino, Praliné, Multisabor	350 (v, p), 360 (f), 390 (c)	50 (20%) Leche	87,3 (35%) DXM, Almidón modificado, Fructosa	46,7 (42%) Colza, Girasol, Pescado; MCT; ω6/ω3 = 2,3	430 (v, p), 460 (f, c) 850	13,3 (96/4) Dextrina de tapioca
NutAvant Plus Diabética (Persan Farma)	1,2	Botella 230 ml Capuchino, Chocolate, Plátano, Fresa, Vainilla	315	55 (22%) Caseína, Leche	100 (40%)	38,8 (35%) Cánola, Leche, Soja; 15% MCT 50% Mono; ω6/ω3 = 2,27	90 1100	15 (100/0) Oligofructosa, Dextrina de maíz, Carragenato, Goma xantana
Resource Diabet Plus (Nestlé)	1,6	Botella 200 ml, Vainilla, Fresa	300	56 (23%), Caseína, Lactoproteína sérica	98 (39%) Almidón, Isomaltulosa	39 (35%) Aceites vegetales 100%	1000 1060	15,6 (100/0) PHGG, Goma arábiga, FOS, Inulina

booksmedicos.org

Diabetes hiperproteicas normocalóricas.

Producto® (Empresa)	kcal/ml	Presentación	Osmol	Proteínas g/1 000 kcal (%)	Hidratos de carbono g/1 000 kcal (%)	Lípidos g/1 000 kcal (%)	Sodio Potasio mg/1 000 kcal	Otros g Fibra/1000 kcal (sol/insol) Caract. espec.
Glucerna SR (Abbott)	0,93	Botella 220 ml Fresa, Vainilla, Chocolate	611 (c), 610	46,1 (18,4%)	93,5 (47,7%) Fibersol, Sucromalt, Glicerina	37,6 (33,8%) 60% Mono	1000 1600	19,3 (100/0) FOS
Diben estándar (Fresenius Kabi)	1	Botella 500 ml Vainilla	345	43 (18,6%) Leche	92,5 (37%) Almidón, DXM, Fructosa	50 (45%) Colza, Girasol, Pescado; ω6/ω3 = 3	950 1450	15 (74/26) Dextrina de tapioca, Celulosa
Resource Diabet (Nestlé)	1	Botella 200 ml Vainilla, Fresa, Café	218	67 (28%) Caseína, Lactoproteína sérica	103,4 (43%) Almidón, Isomaltulosa	26,8 (25%) Aceites vegetales 100%	700 1050	19,2 (100/0) PHGG, Goma arábiga, FOS, Inulina
Diasip (Nutricia)	1,04	Botella 200 ml Vainilla, Fresa, Capuchino, Chocolate, Multisabor	365	46,7 (19%) Soja, Sérica	112 (45%) Isomaltulosa, Lactosa, Almidón de absorción lenta	36,3 (33%) 58% Mono; ω6/ω3 = 4,11	528 960	19,2 (85/15) (3%)
FontActiv diaBest HP (Ordesa)	1,1	Botella 200 ml Café, Vainilla	240	62,5 (25%) Leche	98,2 (39,3%) DXM, Almidón modificado	34,8 (31,3%) Aceite de colza	700 1200	22,3 (100/0) (4,4%) Dextrina resistente, Inulina
Diaba HP (Vegenat)	1	Botella 200 ml Vainilla, Leche merengada, Cacao	345	57 (23%) Caseína, Vegetal, Sérica	82 (33%) DXM modificada	44 (40%) Vegetal, Pescado; 10% MCT, 50% Mono, DHA + EPA	700 2000	18 (80/20) (4%) Inulina, Celulosa

Diabetes normoproteicas normocalóricas.

Producto® (Empresa)	Kcal/ml	Presentación	Osmol	Proteínas g/1 000 kcal (%)	Hidratos de carbono g/1 000 kcal (%)	Lípidos g/1 000 kcal (%)	Sodio Potasio mg/1 000 kcal	Otros g Fibra/1000 kcal (sol/insol) Caract. espec.
Bi1 Diacare (Adventia)	1	Brik 200 ml Melocotón, Vainilla	280	44 (16,5%)	114 (43%)	45,5 (38%) 71% Mono	1200 1500	15 (3%) Alimentaria
NutAvant Diabética (Persan Farma)	0,94	Botella 230 ml Capuchino, Chocolate, Plátano, Fresa, Vainilla	365	43,6 (18%) Lactoalbúmina, Caseína	104,2 (44%)	42,5 (38%) Vegetal; MCT	1060 1100	15 (100/0) Dextrina de trigo, Oligofructosa

booksmedicos.org

Caquexia cancerosa.

Producto® (Empresa)	Kcal/ml	Presentación	Osmol	Proteínas g/1 000 kcal (%)	Hidratos de carbono g/1 000 kcal (%)	Lípidos g/1 000 kcal (%)	Sodio Potasio mg/1 000 kcal	Otros g Fibra/1000 kcal (sol/insol) Caract. espec.
Prosure (Abbott)	1,27	Botella 220 ml Vainilla, Plátano, Naranja, Café, Chocolate Botella 500 ml Vainilla	474	66,7 (27%) Leche	160,6 (61%)	44,7 (40%) Girasol, Colza; ω6/ω3 = 4	1200 1600	15,7 (94/6) Goma arábiga, FOS
Resource Support Plus (Nestlé)	2	Botella 125 ml Vainilla suave, Melocotón, Multifrutas	614	40 (16%) Caseína	101,2 (41%) DXM, Sacarosa 8%	39 (35%) Vegetal, Pescado; 10% MCT, 51% Mono, DHA + EPA	400 1050	12,4 (100/0) (2%) FOS y GOS
Forticare (Nutricia)	1,63	Botella 125 ml, Melocotón/ Jengibre, Naranja/Limón, Capuchino	730	54 (22%) Proteína Sérica, Caseína	117 (47%) 24% Sacarosa	32,5 (29%) Vegetal, Pescado	674 1320	12,6 (80/20) (2%) L-carnitina, Taurina
Supportan Drink (Fresenius Kabi)	1,5	Botella 200 ml Capuchino, Frutos tropicales	435 (c), 385 (f)	66,7 (27%) Leche	82,7 (31%) Dextrinomaltosa, Sacarosa	44,7 (40%) Colza, Girasol, Pescado; MCT	300 850	10 (100/0) (2%) Inulina, Dextrina de trigo

Disfagia.

Producto® (Empresa)	Kcal/ml	Presentación	Osmol	Proteínas g/1000 kcal (%)	Hidratos de carbono g/1000 kcal (%)	Lípidos g/1000 kcal (%)	Sodio Potasio mg/1000 kcal	Otros g Fibra/1000 kcal (sol/insol) Caract. espec.
Fresubin thickened (Fresenius Kabi)	1,5	Botella 200 ml Vainilla, Fresa, Multisabor	430	53,1 (21%) Caseína 76,8%, L-arginina 23,2%	80 (32%) DXM, Almidón, Sacarosa	27 (24%) Vegetal, Pescado; 29% MCT	350 950	5,5 (100/0) (1%) Inulina

Disfunción mucosa intestinal.

Producto® (Empresa)	Kcal/ml	Presentación	Osmol	Proteínas g/1000 kcal (%)	Hidratos de carbono g/1000 kcal (%)	Lípidos g/1000 kcal (%)	Sodio Potasio mg/1000 kcal	Otros g Fibra/1000 kcal (sol/insol) Caract. espec.
Dienat G (Vegenat)	1	Botella 200 ml Vainilla, Cacao	360	25,1 (10%)	114 (46%) DXM modificada	53,8 (49%)	800 1600	17 (100/0) (3%) Goma guar parcialmente hidrolizada

booksmedicos.org

Enfermedades neurodegenerativas.

Producto® (Empresa)	Kcal/ml	Presentación	Osmol	Proteínas g/1000 kcal (%)	Hidratos de carbono g/1000 kcal (%)	Lípidos g/1000 kcal (%)	Sodio Potasio mg/1000 kcal	Otros g Fibra/1000 kcal (sol/insol) Caract. espec.
Supressi (Vegenat)	1,28	Botella 200 ml Vainilla, Cacao, Multisabor	274 (v), 270 (c)	54,8 (22%) Caseína, Suero	99,2 (40%) Maltodextrina	38,9 (35%) Vegetal, Pescado; EPA + DHA 540/1000 kcal	700 2000 (v), 2540 (c)	15,1 (80/20) (3%) FOS/Celulosa

Inmunomoduladoras.

Producto® (Empresa)	Kcal/ml	Presentación	Osmol	Proteínas g/1000 kcal (%)	Hidratos de carbono g/1000 kcal (%)	Lípidos g/1000 kcal (%)	Sodio Potasio mg/1000 kcal	Otros g Fibra/1000 kcal (sol/insol) Caract. espec.
Impact (Nestlé)	1,4	Brik 237 ml Vainilla, Café, Frutas	680	52,8 (21%)	131,1 (53%) DXM, Sacarosa 52,1%	27 (24%)	1000 1300	9,7 (100/0) (2%) PHGG 100% Nucleótidos 1,3 g/1000 kcal
Atémpero (Vegenat)	1,51	Brik 200 ml Vainilla	366	54,8 (22%) Caseinato 50%, Vegetal 25%, Sérica 25%	115 (46%) DXM, DXM cruzada	33,2 (30%) Vegetal, Pescado (ω3)	650 1650	10,9 (80/20) (2%) FOS/Celulosa

IRC-Prediálisis.

Producto® (Empresa)	Kcal/ml	Presentación	Osmol	Proteínas g/1000 kcal (%)	Hidratos de carbono g/1000 kcal (%)	Lípidos g/1000 kcal (%)	Sodio Potasio mg/1000 kcal	Otros g Fibra/1000 kcal (sol/insol) Caract. espec.
Nepro LP (Abbott)	1,8	Botella 220 ml Vainilla	590	25,1 (10%)	102,9 (41%) Isomaltulosa, Fibersol, Glicerina	54,2 (49%)	450 600	7 Dietética, FOS Bajo índice gllucémico (38)
Renilon 4.0 (Nutricia)	2	Botella 125 ml Albaricoque	455	20 (8%) Sérica	118 (47%)	50,1 (45%) 72% Mono	187 108	0 Adaptado a diabéticos
Fresubin renal (Fresenius Kabi)	2	Botella 200 ml Vainilla	500	15 (6%) Leche	132 (53%) DXM, Isomaltosa, Almidón modificado	44,5 (40%) Colza, Girasol, MCT, Pescado, EPA, DHA; ω6/ω3 = 2,6	340 500	6 (98/2) Dextrina de tapioca

booksmedicos.org

IRC - Diálisis.

Producto® (Empresa)	Kcal/ ml	Presentación	Osmol	Proteínas g/1000 kcal (%)	Hidratos de carbono g/1000 kcal (%)	Lípidos g/1000 kcal (%)	Sodio Potasio mg/1000 kcal	Otros g Fibra/1000 kcal (sol/insol) Caract. espec.
Nepro HP (Abbott)	1,8	Botella 220 ml Vainilla, Fresa	540	45 (18%)	81,9 (33%) Fibersol, Glicerina	54,3 (48,8%)	400 600	7 Dietética, FOS Bajo índice gllucémico (34)
Renilon 7.5 (Nutricia)	2	Botella 125 ml Albaricoque, Caramelo	410	37 (15%)	100 (40%)	50,2 (45%)	340 123	0 Bajo aporte de electrolitos

Limitación de ingesta grasa.

Producto® (Empresa)	Kcal/ ml	Presentación	Osmol	Proteínas g/1000 kcal (%)	Hidratos de carbono g/1000 kcal (%)	Lípidos g/1000 kcal (%)	Sodio Potasio mg/1000 kcal	Otros g Fibra/1000 kcal (sol/insol) Caract. espec.
Fortimel Jucy (Nutricia)	1,5	Botella 200 ml Fresa, Manzana	750	26,2 (11%) Sérica	224 (89%) 5% Sacarosa	0	65 62	0
Fresubin Jucy (Fresenius Kabi)	1,5	Botella 200 ml Manzana, Piña	680	26,7 (11%) Sérica	223,3 (89%) Dextromaltosa, Sacarosa	0	40 50	0
Ensure Plus Juce (Abbott)	1,5	Botella 220 ml Melocotón, Manzana	660	32 (13%) Lactosuero	218 (87%) Maltodextrina, Sacarosa	0	70 100	0

booksmedicos.org

Obesidad.

Producto® (Empresa)	Kcal/ml	Presentación	Osmol	Proteínas g/1000 kcal (%)	Hidratos de carbono g/1000 kcal (%)	Lípidos g/1000 kcal (%)	Sodio Potasio mg/1000 kcal	Otros g Fibra/1000 kcal (sol/insol) Caract. espec.
Optifast (Nestlé)	0,82	Sobres 54 g para batidos (Café, Vainilla, Fresa, Chocolate), Natillas (Chocolate, Vainilla), Sopa (Verduras)		86,7 (34%)	108,2 (43%)	21,6 (19%) 29% Mono	950 1150	17,3 (100/0) (4%)
Optifast Barritas (Nestlé)	3,3-3,8 kcal/g	Barritas Chocolate (70 g), Frutos rojos, Capuchino (60 g)		87 (c) 80,3 (f) 81 (cap)	77,8 (c) 91,2 (f) 90,3 (cap)	32,2 (c) 30,3 (f) 30,5 (cap)	1100/3650 (c) 1100/3200 (f) 1850/3240 (cap)	42,6 (c) 19,7 (f) 19,9 (cap)
	4 kcal/g	Sobre 30 g Tortilla de jamón		185	11,8	26,1	SAL 10,9 g/1000 kcal	0,25
	4 kcal/g	Sobre 30 g Tortilla de queso		173,6	6	31,4	SAL 7,4 g/1000 kcal	0,25
	3,7 kcal/g	Sobre 30 g Natillas con pepitas crujientes de caramelo y chocolate		167,6	48,64	11,7	SAL 5,2 g/1000 kcal	15,3
Optifast Mix (Nestlé)	3,7 kcal/g	Sobre 32,5 g Suflé de chocolate		154,2	45	18,3	SAL 4,3 g/1000 kcal	20
	3,7 kcal/g	Sobre 30 g Tortita		163,6	60	10,9	SAL 4,1 g/1000 kcal	1,8
	3,6 kcal/g	Sobre 27 g Batido de cacao		185,6	24,7	12,4	SAL 6,2 g/1000 kcal	19,6
	3,6 kcal/g	Sobre 23 g Bebida sabor naranja/piña		228,9	18,1	1,7	SAL 0,5 g/1000 kcal	3,9
	3,1 kcal/g	Sobre 30 g Capuchino		191,5	30,9	8,3	SAL 4,5 g/1000 kcal	15
Optisource (Nestlé)	0,89	Sobres 50 g Chocolate, Vainilla, Café, Fresa	437	71,4 (29%) Caseína, Arginina 10%, Sérica	130,5 (52%) Maltodextrinas 65,7%	21,4 (19%) Vegetal, Pescado	950 2950	0,5, 5,5 (c) Arginina
Optisource Plus (Nestlé)	0,87	Briks 250 ml Tropical, Vainilla, Chocolate	447, 448 (c), 446 (t)	80,7 (32%) Caseína	114,7 (46%) Maltodextrina	20,6 (19%) Vegetal, Soja, Pescado	1600 1850	17,4 (100/0) (3%) PHGG 100%
VEGEfast (Vegenat)	1	Sobre 54 g Dulce, Salado		Dulce: 84,2 (34%) Caseína, Leche Salado: 86,1 (34%) Caseína, Leche	108 (43%) Almidón modificado, Fructosa (d), Maltodextrina	Dulce: 21,3 (19%) Aceites vegetales Salado: 22 (19%) Aceites vegetales	Dulce: 900/3850 Salado: 2800/3900	Dulce: 17,8 (100/0) (4%) FOS Salado: 12,8 (100/0) (4%) FOS
VEGEStart Complet (Vegenat)	1	Botella 200 ml Vainilla, Café, Cacao, Multisabor	233 (v), 294 (caf), 246 (cac)	84,6 (33%) Caseína, Suero	104,5 (43%) Maltodextrina	17,9 (16%) Vegetal	700 2000	41,8 (80/20) (8%) FOS/Celulosa

booksmedicos.org

Precirugía.

Producto® (Empresa)	Kcal/ml	Presentación	Osmol	Proteínas g/1000 kcal (%)	Hidratos de carbono g/1000 kcal (%)	Lípidos g/1000 kcal (%)	Sodio Potasio mg/1000 kcal	Otros g Fibra/1000 kcal (sol/insol) Caract. espec.
PreOp (Nutricia)	0,5	Botella 200 ml Limón	240	0	253 (100%)	0	1000 2440	0
SugarMix (Vegenat)	0,5	Botella 200 ml Limón	265	0	246 (100%)	0	2700 3900	0

Úlceras por decúbito.

Producto® (Empresa)	Kcal/ml	Presentación	Osmol	Proteínas g/1000 kcal (%)	Hidratos de carbono g/1000 kcal (%)	Lípidos g/1000 kcal (%)	Sodio Potasio mg/1000 kcal	Otros g Fibra/1000 kcal (sol/insol) Caract. espec.
Cubitan (Nutricia)	1,28	Botella 125 ml, Vainilla, Fresa, Chocolate	500, 490 (c)	78 (31%) Sérica, Caseína, Arginina	111 (44%) 35% Sacarosa	27,4 (25%) 60% Mono; ω6/ω3 = 5,1	390 1170	0 Arginina, Zinc, Vitaminas A C E, Mezcla de carotenoides

booksmedicos.org

Anexo 5.

Fórmulas enterales para infusión por sonda más empleadas en nuestro medio

Grupo	Producto®	Empresa	Kcal/ml	Presentación	Osmol	Proteínas g/1 000 kcal (%)	Hidratos de carbono g/1 000 kcal (%)	Lípidos g/1 000 kcal (%)	Sodio Potasio mg/1 000 kcal	Otros g Fibra/1 000 kcal (sol/insol) Caract. espec.
POLIMÉRICAS	Jevity Plus	Abbott	1,22	Botella 500 ml/1000 ml Neutro	361	45,5 (18%) Caseína, Soja	123,5 (53%) Maltodextrina	32,2 (29%) 19% MCT	900 1500	9,8 (55/45) (1%) Avena, Soja, Goma arábiga, Carboximetilcelulosa, FOS
	Jevity Plus HP	Abbott	1,31	Botella 500 ml Neutro	305	62 (25%) Leche, Caseína, Soja	108 (45%) Maltodextrina	33 (30%) 19% MCT	750 1000	3,8 (73/27) (1%) Avena, Soja, Goma arábiga, Carboximetilcelulosa, FOS
	Osmolite HN Plus	Abbott	1,2	Botella 500 ml Neutro	293	46,2 (19%) Caseína	131,2 (52%) Maltodextrina	32,7 (29%) 19% MCT	1100 1500	0
HIPERPROTEICAS	Fresubin HP Energy	Fresenius Kabi	1,5	Botella 500 ml, Neutro, Vainilla EasyBag 500 ml Neutro	300 (n), 360 (v)	50 (20%) Leche	113,3 (45%) Dextrinomaltosa y Sacarosa	38,6 (35%) Soja, linaza, 57% MCT, EPA + DHA; ω6/ω3 = 4	800 1550	0
	Fresubin HP Energy Fibre	Fresenius Kabi	1,5	EasyBag 500 ml Neutro	360	50 (20%) Leche	108 (43%) Dextrinomaltosa	38,6 (35%) Soja, linaza, 57% MCT, EPA + DHA; ω6/ω3 = 4	650 1550	10 (61/39) (2%) Inulina, Celulosa, Dextrina de trigo
HIPERCALÓRICAS	Fresubin 2 Kcal HP	Fresenius Kabi	2	EasyBag 500 ml Neutro	395	50 (20%) Leche	87,5 (35%) Dextrinomaltosa	50 (45%) Colza, Girasol, 26% MCT, 52% Mono, EPA + DHA; ω6/ω3 = 2,3	300 850	0
	Fresubin 2 Kcal HP Fibre	Fresenius Kabi	2	EasyBag 500 ml Neutro	395	50 (20%) Leche	83,5 (33,5%) Dextrinomaltosa	50 (45%) Colza, Girasol, 26% MCT, 52% Mono, EPA + DHA; ω6/ω3 = 2,3	300 850	7,5 (63/37) (1,5%) Inulina, Celulosa y Dextrina de trigo

booksmedicos.org

Grupo			Producto®®	Empresa	Kcal/ml	Presentación	Osmol	Proteínas g/1 000 kcal (%)	Hidratos de carbono g/1 000 kcal (%)	Lípidos g/1 000 kcal (%)	Sodio Potasio mg/1 000 kcal	Otros g Fibra/1 000 kcal (sol/insol) Caract. espec.
POLIMÉRICAS	HIPERPROTEICAS	HIPERCALÓRICAS	Isosource Protein	Nestlé	1,3	Smartflex 500 ml Neutro, Vainilla, Frutas	283 (n), 319	51,5 (21%) Caseína	123 (49%) Maltodextrina	33,8 (30%) Vegetal, Pescado, 21% MCT, 48% Mono; ω6/ω3 = 4	700 1150	0
			Isosource Protein Fibre	Nestlé	1,33	Smartflex 500 ml Neutro, Vainilla	311 (n), 307	50,4 (20%) Caseína	120,3 (48%) Maltodextrina	33 (30%) Vegetal, Pescado, 20% MCT, 45% Mono; ω6/ω3 = 4	900 900	11,3 15 (50/50) (%) FOS, Goma arábiga, Inulina, Guisante
			Nutrison Protein Plus Multifibre	Nutricia	1,28	Pack 500 ml/ 1000 ml Neutro	285	49 (20%) Proteína sérica, Caseína, Soja, Guisante	110 (44%)	38 (34%) 16% MCT, DHA + EPA, 55% Mono ω6/ω3 = 2,7	867 1310	11,7 (80/20) (2%) MF6 Multifibre, Soja, Almidón, Inulina, Goma arábiga, Celulosa, Oligofructosa
			Nutrison Protein Plus	Nutricia	1,25	Pack 500 ml/ 1000 ml Neutro	275	50 (20%) Proteína sérica, Caseína, Soja, Guisante	113 (45%)	38,7 (35%) 14% MCT, DHA + EPA, 55% Mono ω6/ω3 = 2,7	885 1340	0
			Nutrison Protein Plus Energy	Nutricia	1,5	Pack 500 ml Neutro	350	50 (20%) Proteína sérica, Caseína, Soja, Guisante	113 (45%)	39 (35%) 15,5% MCT, DHA + EPA, 55% Mono ω6/ω3 = 2,83	667 1030	0
			TDiET HP	Vegenat	1,25	Botella 500 ml Neutro, Vainilla Pack 500 ml Neutro	424	50,4 (20%) Caseína, Vegetal, Sérica	104,8 (42%) Maltodextrina	39,2 (35%) Vegetal, Pescado, 10% MCT, 51% Mono, DHA + EPA	800 1600	13,6 (80/20) (3%) FOS, Celulosa
			TDiET HP sin fibra	Vegenat	1,3	Botella 500 ml Neutro, Vainilla	275	50 (20%) Caseína, Sérica, Vegetal	112,3 (45%) Maltodextrina	39,2 (35%) Vegetales, Pescado	750 1550	0
		NORMOCALÓRICAS	Promote	Abbott	1	Botella 500 ml Neutro	269	62,6 (25%) Caseína, Soja	130 (52%) Maltodextrina, Sacarosa	26 (23%) 19% MCT	900 2000	0
			Dietgrif MCT	Grifols	1	Botella 500 ml Vainilla, Neutro	230 (n), 390 (v)	50 (20%) Caseína, Lactoalbúmina, Soja	138 (55%) Maltodextrina	28 (25%) Soja, leche, 50% MCT, 11% Mono; ω6/ω3 = 6,8	900 1500	0

booksmedicos.org

Grupo			Producto®	Empresa	Kcal/ml	Presentación	Osmol	Proteínas g/1 000 kcal (%)	Hidratos de carbono g/1000 kcal (%)	Lípidos g/1000 kcal (%)	Sodio Potasio mg/1000 kcal	Otros g Fibra/1 000 kcal (sol/insol) Caract. espec.
POLIMÉRICAS	HIPERPROTEICAS	NORMOCALÓRICAS	Dietgrif hiperproteico	Grifols	1,06	Botella 500 ml Vainilla, Neutro, Chocolate	210 (n), 225 (v), 220 (c)	54,7 (22%) Caseína, Lactoalbúmina, Soja, Cacao	122,6 (49%) Maltodextrina	32 (29%) Soja, 53% MCT, 9% Mono; ω6/ω3 = 7	600 1050	0
	NORMOPROTEICAS	HIPERCALÓRICAS	Jevity HiCal	Abbott	1,54	Botella 500 ml Neutro	397	41,4 (16,5%)	130,6 (55%)	31,8 (28,5%) 19% MCT	900 1050	7,8 (25/75) Avena, Soja, Goma arábiga, Carboximetilcelulosa, FOS
			Ensure Plus HN	Abbott	1,5	Botella 500 ml Neutro	392	41,8 (17%) Caseína, Soja	135,7 (54%) Maltodextrina	32,7 (29%) 19% MCT	900 1100	0
			Dietgrif energético	Grifols	1,5	Botella 500 ml Vainilla	390	40 (16%) Caseína, Lactoalbúmina	136 (54%) Maltodextrina, almidón	33,3 (30%) Colza, Girasol, Pescado, 52% MCT, 20% Mono, DHA + EPA; ω6/ω3 = 5,3	650 1150	0
			Fresubin Energy	Fresenius Kabi	1,5	EasyBag 500 ml Neutro	330	37,3 (15%) Leche	125,3 (50%) Dextrinomaltosa	38,6 (35%) Girasol, Colza 64% Mono, EPA + DHA; ω6/ω3 = 2,3	650 1400	0
			Isosource Energy	Nestlé	1,6	Smartflex 500 ml Neutro, Vainilla Smartflex 250 ml Vainilla	382	38,8 (16%) Caseína	123 (49%) Maltodextrina	39,5 (35%) Vegetal, Pescado, 20% MCT, 45% Mono; ω6/ω3 = 4,5	750 1200	0
			Isosource Energy Fibre	Nestlé	1,6	Smartflex 500 ml Neutro	418	38,1 (15%) Caseína	120,6 (48%) Maltodextrina	38,7 (35%) Vegetal, Pescado, 20% MCT, 35% Mono; ω6/ω3 = 4,2	750 1200	9,3 15 (50/50) (2%) FOS, Goma arábiga, Inulina, Guisante
			Nutrison Energy Multifibre	Nutricia	1,53	Pack 500 ml/ 1000 ml Neutro	390	39,3 (16%) Proteína sérica, Caseína, Soja, Guisante	120 (48%)	38,2 (34%) 15,5% MCT, 57% Mono, DHA + EPA; ω6/ω3 = 3,11	874 1320	10 (2%) (80/20) MF6 Multifibre

booksmedicos.org

Grupo			Producto®	Empresa	Kcal/ml	Presentación	Osmol	Proteínas g/1 000 kcal (%)	Hidratos de carbono g/1 000 kcal (%)	Lípidos g/1 000 kcal (%)	Sodio Potasio mg/1 000 kcal	Otros g Fibra/1 000 kcal (sol/insol) Caract. espec.
POLIMÉRICAS	NORMOPROTEICAS	HIPERCALÓRICAS	Nutrison Energy	Nutricia	1,5	Pack 500 ml/ 1000 ml Neutro Botella 500 ml Neutro	360	40 (16%) Proteína sérica, Caseína, Soja, Guisante	123 (49%)	39 (35%) 15,5% MCT, 57% Mono, DHA + EPA; ω6/ω3 = 3,11	896 1340	0
			TDiET Energy	Vegenat	1,6	Botella 500 ml Neutro, Vainilla Pack 500 ml Neutro	575	37,5 (15%) Caseína, Vegetal, Sérica	117,5 (47%) Maltodextrina	38,7 (35%) Vegetal, Pescado, 10% MCT, 50% Mono, DHA + EPA	600 1250	16,2 (80/20) (3%) FOS, Celulosa
		NORMOCALÓRICAS	Jevity RTH	Abbott	1,07	Botella 500 ml /1000 ml Neutro	249	37,3 (15%) Caseína	131,3 (56%) Maltodextrina	32,4 (29%) 20% MCT	850 1500	9,9 (50/50) Avena, Soja, Goma arábiga, Carboximetilcelulosa, FOS
			Ensure con Fibra	Abbott	1,05	Botella 500 ml Vainilla	366	35,8 (14%) Caseína, Soja	132,9 (56%) Maltodextrina, Sacarosa	33,5 (30%) 27% Mono	800 1400	12,9 Soja
			Ensure HN	Abbott	1	Botella 500 ml Neutro	319	40 (16%) Caseína, Soja	135,6 (54%) Maxtodeltrina, Sacarosa	33,6 (30%)	900 1500	0
			Osmolite HN RTH	Abbott	1	Botella 500 ml /1000 ml Neutro	244	40 (16%) Caseína, Soja	135,6 (54%) Maltodextrina	34 (30%) 20% MCT, 56% Mono	900 1500	0
			Fresubin Original	Fresenius Kabi	1	Botella 500 ml Neutro, Vainilla, Chocolate EasyBag 500 ml Neutro	220 (n), 330	38 (15%) Leche, Soja	138 (55%) Dextrinomaltosa, Sacarosa	34 (30%) Colza, Girasol, Pescado, 62% Mono, EPA + DHA; ω6/ω3 = 2,3 (Neutro), 2,6	750 1250	0
			Fresubin Original Fibre	Fresenius Kabi	1	Botella 500 ml Neutro, Vainilla EasyBag 500 ml Neutro	285 (n), 360	38 (15%) Leche, Soja	130 (52%) Dextrinomaltosa, Sacarosa	34 (30%) Colza, Girasol, Pescado, 62% Mono, EPA + DHA; ω6/ω3 = 2,3	1350 1550	15 (61/39) (3%) Inulina, Dextrina de trigo, Celulosa

booksmedicos.org

Grupo			Producto®	Empresa	Kcal/ml	Presentación	Osmol	Proteínas g/1 000 kcal (%)	Hidratos de carbono g/1 000 kcal (%)	Lípidos g/1 000 kcal (%)	Sodio Potasio mg/1 000 kcal	Otros g Fibra/1 000 kcal (sol/insol) Caract. espec.
POLIMÉRICAS	*NORMOPROTEICAS*	NORMOCALÓRICAS	Dietgrif Estándar	Grifols	1	Botella 500 ml Neutro, Vainilla, Fresa, Chocolate	235 (n), 370 (c, f), 355 (v)	40 (16%) Caseína, Lactoalbúmina, Soja	138 (55%) Maltodextrina	32 (29%) Soja, Colza, 9% MCT, 37% Mono; ω6/ω3 = 4,4	600 1100	0
			Dietgrif Estándar Fibra 60/40	Grifols	1	Botella 500 ml Vainilla, Fresa, Chocolate	229 (v), 237 (f), 250 (c)	40 (16%) Caseína, Lactoalbúmina, Soja, Cacao	138 (55%) Maltodextrina	32 (29%) Soja, 22% Mono; ω6/ω3 = 7	600 1100	15 (60/40) Inulina
			Isosource Standard	Nestlé	1	Smartflex 500 ml Neutro, Vainilla, Frutas Smartflex 250 ml Vainilla	236 (n), 295	39 (16%) Caseína	135 (54%) Maltodextrina, Sacarosa (s)	34 (30%) Vegetal, Pescado, 21% MCT, 44% Mono, DHA + EPA; ω6/ω3 = 4,3	800 1350	0
			Isosource Standard Fibre	Nestlé	1	Smartflex 500 ml Neutro, Frutas	264 (n), 338	39 (15%) Caseína	135 (52%) Maltodextrina, Sacarosa (s)	34 (30%) Vegetal, Pescado, 21% MCT, 44% Mono, DHA + EPA; ω6/ω3 = 4,3	800 1350	15 (50/50) (3%) FOS, Goma arábiga, Inulina, Guisante
			Isosource Mix	Nestlé	1,1	Smartflex 500 ml Neutro	313	40 (16%) Proteína de leche, Pollo, Vegetal	127 (51%) Maltodextrina	33 (30%) Vegetal, Pescado, 19% MCT, 38% Mono, DHA + EPA; ω6/ω3 = 4,1	900 1200	12,7 (50/50) (3%) FOS, Goma arábiga, Inulina, Melocotón, Guisante
			Nutrison Multifibre	Nutricia	1,03	Pack 500 ml/1000 ml Neutro Botella 500 ml Neutro	250	38,8 (16%) Proteína sérica, Caseína, Soja, Guisante	119,4 (47%)	37,8 (34%) 15% MCT, 56% Mono, DHA + EPA; ω6/ω3 = 2,87	1000 1500	14,5 (46/54) (3%) MF6 Multifibre
			Nutrison	Nutricia	1	Pack 500 ml/1000 ml Neutro Botella 500 ml Vainilla, Neutro	255	40 (16%) Proteína sérica, Caseína, Soja, Guisante	123 (49%) Sacarosa 32% (s)	39 (35%) 15% MCT, 56% Mono, DHA + EPA; ω6/ω3 = 2,87	1000 1500	0
			Nutrison Soya	Nutricia	1	Pack 1000 ml Neutro	250	40 (16%) Soja 100%	123 (49%)	39 (35%) 59% Mono; ω6/ω3 = 5,25	1000 1500	0
			TDiET Standard	Vegenat	1	Botella 500 ml Neutro, Vainilla Pack 500 ml Neutro	360	40 (16%) Caseína, Vegetal, Sérica	114 (46%) Maltodextrina	39 (35%) Vegetal, Pescado, 10% MCT, 51% Mono, DHA + EPA	800 1600	17 (80/20) (3%) FOS, Celulosa

booksmedicos.org

Grupo			Producto®	Empresa	Kcal/ml	Presentación	Osmol	Proteínas g/1 000 kcal (%)	Hidratos de carbono g/1 000 kcal (%)	Lípidos g/1 000 kcal (%)	Sodio Potasio mg/1 000 kcal	Otros g Fibra/1 000 kcal (sol/insol) Caract. espec.
POLIMÉRICAS	NORMOPROTEICAS	HIPOCALÓRICAS	Nutrison Pre	Nutricia	0,5	Pack 500 ml/1000 ml Neutro	140	40 (16%) Caseína	124 (49%)	39 (35%) 60% Mono; ω6/ω3 = 5,18	997 1500	0
			Nutrison Low Energy Multifibre	Nutricia	0,78	Pack 1000 ml Neutro	195	38,5 (15%) Caseína, Soja	118 (47%)	37,4 (34%) 58% Mono; ω6/ω3 = 5,18	962 1450	19,2 (47/53) (4%) MF6 Multifibre, Soja, Almidón, Inulina, Goma arábiga, Celulosa, Oligofructosa
OLIGOMÉRICAS	NORMOPROTEICAS HIPERPROTEICAS	HIPERCALÓRICAS	Vital Péptido 1,5	Abbott	1,5	Pack 1000 ml, Vainillla	487	45 g (18%) Hidrolizado de Lactoalbúmina	122 (49%) Maltodextrina Sacarosa	36,6 (33%) 70% MCT	1126 1333	0
			Survimed OPD HN	Fresenius Kabi	1,33	EasyBag 500 ml Neutro	370	50,4 (20%) Suero lácteo hidrolizado	137,6 (55%) Dextrinomaltosa	27,8 (25%) Colza, Girasol, 52% MCT, 21% Mono, DHA + EPA; ω6/ω3 = 3,6	1000 1950	0
			Novasource Peptide Plus	Nestlé	1,52	Smartflex 500 ml Neutro	380	61,8 (25%) Suero de leche hidrolizada	92,1 (37%) Maltodextrina, Almidón	42,7 (38%) 58% MCT, 22% Soja, 20% Pescado	650 1500	0
	NORMOPROTEICAS	NORMOCALÓRICAS	Survimed OPD	Fresenius Kabi	1	EasyBag 500 ml Neutro	300	45 (18%) Suero de leche hidrolizada	143 (57%) Dextrinomaltosa	28 (25%) Colza, Girasol, Pescado 51% MCT, 22% Mono, EPA + DHA; ω6/ω3 = 3,5	800 2000	0
			Dietgrif polipeptídico	Grifols	1	Botella 500 ml Neutro	350	45 (18%) Hidrolizado de Lactoalbúmina, Soja	190 (75%) Maltodextrina	7,5 (7%) Girasol, 23% Mono	1150 1550	0
			Novasource Peptide	Nestlé	1	Smartflex 500 ml Neutro	200	40 (16%) Suero de leche hidrolizada	127 (51%) Maltodextrina, Almidón, Jarabe glucosa	37 (33%) 82% MCT, 18% Soja	740 500	0
			Nutrison Advanced Peptisorb	Nutricia	1	Botella 500 ml/ 1000 ml Neutro	455	40 (16%) Lactoproteína hidrolizada	176 (69%) Polisacáridos	17 (15%) 47% MCT ω6/ω3 = 10,9	1000 1500	0
			Alitraq	Abbott	1	Sobres 76 g x 24 uds.	480	52,7 (20%) Hidrolizado de lactoalbúmina, Soja	164 (65%) Maltodextrina Sacarosa, Fructosa	15 (14%) 55% MCT 44% Polinsaturados	1000 1000	0

booksmedicos.org

Grupo			Producto®	Empresa	Kcal/ml	Presentación	Osmol	Proteínas g/1000 kcal (%)	Hidratos de carbono g/1000 kcal (%)	Lípidos g/1000 kcal (%)	Sodio Potasio mg/1000 kcal	Otros g Fibra/1000 kcal (sol/insol) Caract. espec.
DIABETES	HIPERPROTEICAS	HIPERCALÓRICAS	Glucerna 1,2	Abbott	1,2	Botella 500 ml Vainilla	585	50 (20%) Caseína, Soja	84 (35%) DXM, Isomaltulosa, Glicerina, Fructosa, Sucromalt, Fibersol	50 (45%)	900 1550	14,2 (70/30) FOS
			Diben 1,5 kcal HP	Fresenius Kabi	1,5	EasyBag 500 ml Neutro	450	50 (20%) Leche	87,3 (35%) DXM, Dextrina de tapioca, Isomaltulosa, Fructosa	46,6 (42%) Colza, Girasol, Soja, 17% MCT, 52% Mono, DHA + EPA; ω6/ω3 = 2,4	350 1200	15,3 (78/22) (3%) Dextrina de tapioca, Celulosa, Inulina
			Novasource Diabet Plus	Nestlé	1,23	Smartflex 500 ml Neutro, Vainilla	236	49 (20%) Caseína, Proteína de suero	98 (39%) Almidón	43 (39%) Vegetal, Pescado, 66% Mono, DHA + EPA; ω6/ω3 = 3,8	600 1050	12,2 (100/0) (2%) Goma guar, FOS, Goma arábiga, Inulina
			Nutrison Advanced Diason Energy HP	Nutricia	1,5	Botella 500 ml Vainilla	395	51,4 (21%) Soja 40%	78 (31%)	51,6 (46%) 60% Mono, DHA + EPA; ω6/ω3 = 4,31	875 1340	10 (80/20) (2%) MF6 Multifibre, Inulina, Oligofructosa, Goma arábiga, Polisacáridos de soja, Celulosa y almidón
		NORMOCALÓRICAS	Glucerna Select	Abbott	1	Botella 500 ml Vainilla	378	50 (20%) Caseína, Soja	74,6 (31%) DXM, Maltitol, Fructosa, Fibersol	54,4 (49%) 67% Mono	950 1300	14,4 (43/57) FOS
			Diben Estándar	Fresenius Kabi	1	Botella 500 ml Vainilla	345	46,5 (18,6%) Leche	92,5 (37%) Almidón, DXM, Fructosa	46 (41,4%) Girasol, Colza, 72% Mono, DHA + EPA; ω6/ω3 = 3	850 1400	15 (74/26) (3%) Dextrina de tapioca, Celulosa
			Diaba HP	Vegenat	1	Botella 500 ml Neutro, Vainilla Pack 500 ml Neutro	345	57 (23%) Caseína, Vegetal, Sérica	82 (33%) DXM modificada	44 (40%) Vegetal, Pescado, 10% MCT, 50% Mono, DHA + EPA	700 2000	18 (80/20) (4%) Inulina, Celulosa

booksmedicos.org

Grupo			Producto®	Empresa	kcal/ml	Presentación	Osmol	Proteínas g/1 000 kcal (%)	Hidratos de carbono g/1 000 kcal (%)	Lípidos g/1 000 kcal (%)	Sodio Potasio mg/1 000 kcal	Otros g Fibra/1 000 kcal (sol/insol) Caract. espec.
DIABETES	NORMOPROTEICAS	NORMOCALÓRICAS	Glucerna	Abbott	1	Botella 500 ml Vainilla	558	40,5 (16%) Caseína, Soja	92 (38%) DXM, Maltitol, Fructosa, Fibersol	51,3 (46%) 67% Mono	950 1400	9 (70/30) FOS
			Nutrison Advanced Diason	Nutricia	1,03	Pack 500 ml Neutro Botella 500 ml Neutro	300	41,7 (17%) Soja	110 (43%)	41 (37%) 71% Mono; ω6/ω3 = 8,51	972 1450	14,5 (80/20) (3%) MF6 Multifibre, Inulina, Oligofructosa, Goma arábiga, Polisacáridos de soja, Celulosa y almidón
			Diben	Fresenius Kabi	1	EasyBag 500 ml Neutro	270	45 (17%) Leche	92,5 (35,4%) Almidón, Fructosa	50 (43%) Colza, Girasol, Pescado, 73% Mono, DHA + EPA; ω6/ω3 = 3	850 1400	24 (81/19) (4,6%) Dextrina de tapioca, Celulosa
			Dietgrif diabético	Grifols	1	Botella 500 ml Vainilla, Chocolate	230 (v), 290 (c)	40 (16%) Caseína, Lactoalbúmina, Soja, Cacao	115 (46%) DXM	42 (38%) Oliva, Colza, Girasol, 69% Mono; ω6/ω3 = 3,5	800 1500	15 (63/37) Almidón, Soja, Inulina
			Novasource Diabet	Nestlé	1,06	Smartflex 500 ml Neutro, Vainilla, Frutas	225	45,3 (18%) Caseína, Proteína de suero	107,5 (43%) Almidón	38,5 (35%) Vegetal, Pescado, 71% Mono, DHA + EPA; ω6/ω3 = 3,8	620 1100	18,9 (100/0) (4%) Goma guar, FOS, Goma arábiga, Inulina
			Diaba	Vegenat	1	Botella 500 ml Neutro, Vainilla Pack 500 ml Neutro	345	38 (15%) Caseína, Vegetal, Sérica	101 (40%) DXM modificada	45 (41%) Vegetal, Pescado, 10% MCT, 51% Mono, DHA + EPA	700 2000	18 (80/20) (4%) Inulina, Celulosa
		HIPOCALÓRICAS	Nutrison Advanced Diason Low Energy	Nutricia	0,78	Pack 1000 ml Neutro	225	41 (16%) Soja	108 (43%)	41 (37%) 69% Mono; ω6/ω3 = 7,92	962 1450	20 (80/20) (4%) MF6 Multifibre, Inulina, Oligofructosa, Goma arábiga, Polisacáridos de soja, Celulosa y Almidón

booksmedicos.org

Grupo			Producto®	Empresa	kcal/ml	Presentación	Osmol	Proteínas g/1 000 kcal (%)	Hidratos de carbono g/1 000 kcal (%)	Lípidos g/1 000 kcal (%)	Sodio Potasio mg/1 000 kcal	Otros g Fibra/1 000 kcal (sol/insol) Caract. espec.
DISFUNCIÓN DE LA MUCOSA INTESTINAL	HIPERPROTEICAS	HIPERCALÓRICAS	Novasource GI Protein	Nestlé	1,17	Smartflex 500 ml Vainilla	349	52 (21%) Leche	123,5 (49%) DXM	29 (26%) Vegetal, 21% MCT, 38% Mono	650 1300	18,7 (100/0) (4%) Goma guar PHGG
	NORMOPROTEICAS	NORMOCALÓRICAS	Novasource GI Control	Nestlé	1,1	Smartflex 500 ml Neutro, Vainilla Smartflex 250 ml Vainilla	286	37,2 (15%) Leche	131,81 (53%) DXM	31,8 (28%) Vegetal, 20% MCT, 43% Mono; ω6/ω3 = 6,7	650 1400	19 (100/0) (4%) Goma guar PHGG
			Dienat G	Vegenat	1	Botella 500 ml Neutro Pack 500 ml Neutro	360	40 (16%) Caseína	114 (46%) DXM modificada	39 (35%) Vegetal, Pescado, 10% MCT, 51% Mono, DHA + EPA	800 1600	17 (100/0) (3%) Goma guar parcialmente hidrolizada
ENCEFALOPATÍA HEPÁTICA			Nutricomp Hepa	B,Braun	1,3	Bolsa 500 ml Neutro Botella 500 ml Chocolate	395	30,7 (12%) AA de cadena ramificada (40%) y AA aromáticos (21%)	119,2 (47%) Almidón, DXM	44,6 (40%) Coco, Soja, 50% MCT	700 1300	4,6 (1%)
INSUFICIENCIA RENAL			Nepro HP	Abbott	1,8	Botella 500 ml	538	45 (18%) Caseína	81 (33%) Almidón	54,2 (49%) Girasol rico en oleico 65%, Cánola 31%	388 588	Fibersol, Probióticos (fructoligosacáridos)
INSUFICIENCIA RESPIRATORIA AGUDA			Oxepa	Abbott	1,52	Botella 500 ml Neutro	384	41,1 (16,5%) Caseína	69,7 (30%) DXM, Sacarosa	61,6 (55,5%) 25% MCT 29% Mono	850 1300	0 GLA, EPA

booksmedicos.org

Grupo	Producto®	Empresa	Kcal/ml	Presentación	Osmol	Proteínas g/1000 kcal (%)	Hidratos de carbono g/1000 kcal (%)	Lípidos g/1000 kcal (%)	Sodio Potasio mg/1000 kcal	Otros g Fibra/1000 kcal (sol/insol) Caract. espec.
INSUFICIENCIA RESPIRATORIA CRÓNICA	Pulmocare	Abbott	1,51	Botella 500 ml Neutro Lata 250 ml	383	41,4 (16,5%) Caseína	70 (30%) DXM, Sacarosa	61,8 (55,5%) 20% MCT 44% Mono; ω6/ω3 = 3,8	850 1300	0
INMUNOMODULADORAS	Perative RTH	Abbott	1,31	Botella 1000 ml Neutro	308	51,1 (20,5%) Hidrolizado lactosuero y Caseína	135,1 (54%) DXM	28,2 (25,5%) 40 % MCT 29% Mono; ω6/ω3 = 4,7	800 1300	0 L-arginina
	Intestamin	Fresenius Kabi	0,5	EasyBag 500 ml Neutro	390	170 (68%) Dipéptidos L-alanil-L-glutamina, glicil-L-glutamina	75 (30%) DXM	4 (2%) Tributirina	1850 1050	0
	Nutrison Advanced Cubison	Nutricia	1,04	Pack 1000 ml Vainilla	315	52,9 (22%) Caseína, L-Arginina	120 (47%)	31,2 (28%) 27% MCT, 42% Mono; ω6/ω3 = 5,26	960 1440	14,4 (47/53) (3%) Arginina, Vitaminas A C E, Zn, Carotenoides
	Impact Enteral	Nestlé	1,01	Smartflex 500 ml Neutro	298	55,4 (22%) Caseína, L-arginina	132,6 (53%) DXM	27,7 (25%) 38% Vegetal, 40% Pescado, 22% MCT	1050 1330	0 Zn, Se, vitA, vitC, vitE 12,8 g L-arginina, 3 g Omega-3
	Atémpero Enteral	Vegenat	1,25	Pack 500 ml Vainilla	400	57,6 (23%) Caseína, Vegetal, Sérica	97,6 (39%) DXM	39,2 (35%) Vegetal, Pescado, 9% MCT, 47% Mono, DHA + EPA; ω6/ω3 = 1,48	800 1600	13,6 (100/0) (3%) FOS L-arginina, Nucleótidos
	Supportan	Fresenius Kabi	1,5	EasyBag 500 ml Neutro	340	66,6 (27%) Leche	78,6 (31%) Dextrinomaltosa, Sacarosa	44,6 (40%) Colza, Girasol, Pescado, 34% MCT, 21% Mono; ω6/ω3 = 1,5	300 850	8 (100/0) (2%) Inulina, Dextrina de trigo
	Supressi NP	Vegenat	1,25	Botella 500 ml Neutro, Vainilla Pack 500 ml Neutro	229	40 (16%) Caseína, Vegetal, Sérica	115,2 (46%) Maltodextrina modificada	39,2 (35%) Vegetal, Pescado, 9% MCT, 47% Mono, DHA + EPA	700 2000	14,4 (80/20) (3%) Inulina, Celulosa, UMP, VitB, Colina, Gangliósidos, Fosfolípidos
LIMITACIÓN DE INGESTA GRASA	Nutrison MCT	Nutricia	1	Pack 1000 ml Neutro	265	50 (20%) Caseína	126 (50%)	33 (30%) 60% MCT, 18% Mono; ω6/ω3 = 5,48	1000 1500	0

booksmedicos.org

Anexo 6a. Suplementos minerales más utilizados en nuestro medio.

SUPLEMENTO	NOMBRE COMERCIAL	COMPOSICIÓN	PRESENTACIÓN
CALCIO*	Calcium-Sandoz 500 mg	Lactogluconato de calcio 1132 mg de y carbonato de calcio 875 mg (equivalente a 500 mg o 12,5 mmol de calcio elemento)	Comprimidos efervescentes
	Caosina 2500 mg susp. oral	Carbonato cálcico 2500 mg (equivalente a 1000 mg o 25 mmol de calcio elemento)	Sobres
	Mastical 500 mg	Carbonato cálcico equivalente a 500 mg de calcio elemento	Comprimidos masticables
	Cimascal 600 mg	Carbonato cálcico equivalente a 600 mg de calcio elemento	Comprimidos masticables
	Natecal 600 mg	Carbonato cálcico equivalente a 600 mg de calcio elemento	Comprimidos masticables
COBRE	Cobre NM	Sulfato cúprico 6023 mg (equivalente a 2 mg de Cu elemento)	Envases con 60 cápsulas de 250 mg
FÓSFORO	Fosfato Sódico Monobásico NM	Fosfato sódico monobásico 3,56 g (aporta 800 mg de fósforo)	Sobres de 3,56 g
	Solución de Joulie	30,4 mg fósforo inorgánico/ml	Fórmula magistral
HIERRO ORAL**	Cromatonbic Ferro	Cada vial contiene: 157,1 mg de lactato ferroso (equivalentes a 37,5 mg de hierro elemento)	Polvo y disolvente para solución oral
	Fero-Gradumet	Sulfato ferroso 325 mg (equivalente a 105 mg de hierro elemental)	Comprimidos de liberación prolongada
	Losferrón	Cada comprimido efervescente contiene 695 mg de gluconato de hierro (II), equivalentes a 80 mg de Fe2+	Comprimidos efervescentes
	Tardyferon	Sulfato ferroso sesquihidratado 256,30 mg (equivalente a 80 mg de Fe elemental)	Comprimidos recubiertos
	Podertonic	Cada sobre de 10 ml contiene 1.000 mg de ferrocolinato (o ferricitrato de colina) equivalente a 112,6 mg Fe3+	Sobres para solución oral
	Flerpex, Ferrocur, Lactoferrina	Cada vial de 15 ml de solución contiene: Hierro proteinsuccinilato 800 mg (equivalente a 40 mg de Fe3+.	Viales de 15 ml para solución oral
HIERRO INTRAVENOSO	Venofer®, Feriv®, Normon®	20 mg de hierro sacarosa por ml (100 mg por ampolla). Total mg de Fe por sesión: 200 mg. Dosis máxima: 200 mg 3 veces por semana.	Ampollas de 5 ml 5 ml en 100 ml de suero fisiológico 0,9% (preferible perfusión).
	Ferinject®	1 ml de solución contiene 50 mg de hierro carboximaltosa. Los viales contienen 100, 500 o 1000 mg de hierro respectivamente. Total mg de Fe por sesión: 1000 mg. Dosis máxima: 1000 mg por semana.	Viales de 2, 10 y 20 ml Debe diluirse únicamente con solución de cloruro de sodio al 0,9% estéril.
	CosmoFer®	Cada ml contiene 50 mg de hierro como complejo hidróxido de hierro (III) dextrano.	Ampollas de 2, 5 y 10 ml Se puede administrar mediante perfusión intravenosa por goteo, mediante una inyección intravenosa lenta o por vía i.m.
	Monoferro®	1 ml de solución contiene 100 mg de hierro como hierro (III) isomaltósido 1000.	Ampollas de 1, 2, 5 y 10 ml Monoferro debe ser añadido en un máximo de 500 ml de solución estéril de cloruro sódico al 0,9%

(Continúa)

booksmedicos.org

(Continuación)

SUPLEMENTO	NOMBRE COMERCIAL	COMPOSICIÓN	PRESENTACIÓN
MAGNESIO	MagnesioBoi	Cada comprimido contiene 48,62 mg de magnesio, aportados por 404,85 mg de lactato de magnesio	Comprimidos
	Magnogene	Cada comprimido recubierto contiene 53 mg de magnesio aportados por 125,06 mg de hidróxido de magnesio; 7,17 mg de bromuro de magnesio y 0,34 mg de fluoruro de magnesio	Comprimidos recubiertos
	Magnesio NM	Sobre: 834,7 mg de lactato de Mg, 165,3 mg de óxido de Mg (equivalentes a 200 mg de Mg elemento) Cápsula: 155,5 mg de óxido de Mg, 118 mg de lactato de Mg (equivalentes a 105,8 mg de Mg elemento)	Envases con 20 y 100 sobres de 1 g. Envases con 90 cápsulas de 480 mg.
	Sulmetín Simple	Sulfato de Mg 1500 mg (150 mg/ml de Mg elemento)	Ampollas de 10 ml
POTASIO	Boi-K Aspártico	Solución de ascorbato potásico que contiene 975 mg de ión potasio (25 mEq)	Comprimidos efervescentes
	Boi-K	Solución de ascorbato potásico que contiene 390 mg del catión potasio (10 mEq)	Comprimidos efervescentes
	Potasión	Cada cápsula contiene 314,69 mg del catión potasio (8 mEq)	Cápsulas
	Cloruro Potásico iv	1, 2 y 2,5 mEq de ión potasio/ml	Ampollas de 10 ml
	Potasio NM	Cloruro potásico (aporta 944,06 mg de potasio)	Vainilla/Caja de 60 sobres de 2,2 g
SELENIO	Selenio NM	Selenio sódico 0,109 mg (50 µg de selenio elemento)	Envases con 90 cápsulas de 200 mg
ZINC	Sulfato de Zinc NM	Cada cápsula aporta 41 mg de sulfato de Zn (15 mg de Zn elemento)	Cápsulas de 250 mg
	Zinc + NM	Cada cápsula aporta 83,91 mg de sulfato de Zn (25 mg de Zn elemento)	Cápsulas de 250 mg

* Consultar Anexo de Vitaminas y Minerales para los preparados de calcio y vitamina D.

** Existen preparados de **hierro oral liposomal** junto con vitamina C (ver anexo de Vitaminas y Minerales).

booksmedicos.org

ANEXO 6b. Suplementos de vitaminas aisladas (sin minerales) más empleados en nuestro medio.

VITAMINA	NOMBRE	COMPOSICIÓN	PRESENTACIÓN
Vitamina A	Auxina A Masiva 50.000 UI	Vitamina A (como retinol palmitato) 50.000 UI	Cápsulas blandas
Vitamina B1	Benerva 100 mg/ml	Cada ampolla de 1 ml contiene 100 mg de vitamina B1	Ampollas de 1 ml para solución inyectable (vía i.m.)
	Benerva 300 mg	Cada comprimido contiene 300 mg de tiamina hidrocloruro	Comprimidos recubiertos
Vitamina B12	Cromatonbic B12 1000	Cada ampolla contiene: Cianocobalamina (vitamina B12) 1000 µg	Ampollas de 1 ml (vía i.m.)
	Optovite B12	Cada ampolla contiene: Cianocobalamina (vitamina B12): 1000 µg	Ampollas de 2 ml (vía oral, i.m. o subcutánea profunda)
	Megamilbedoce 10000	Una ampolla de 2 ml contiene 10000 µg de hidroxocobalamina (vitamina B12)	Ampollas de 2 ml (vía oral, i.m. o subcutánea profunda)
Vitamina B6	Benadón 300 mg	Cada comprimido contiene 300 mg de piridoxina hidrocloruro (vitamina B6)	Comprimidos recubiertos con película
	Benadón 300 mg	Cada vial con 2 ml de solución inyectable contiene 300 mg de piridoxina hidrocloruro (vitamina B6)	Ampollas de 2 ml (vía i.m.)
Ácido fólico	Acfol 5 mg	Cada comprimido contiene: ácido fólico 5 mg	Comprimidos
	Bialfoli 5 mg	Cada comprimido contiene ácido fólico 5 mg	Comprimidos
	Zolico 400	Cada comprimido contiene: ácido fólico 400 µg	Comprimidos
Vitamina C	Ácido Ascórbico Bayer 1000 mg/ml	Cada ampolla de 5 ml de solución inyectable contiene 1000 mg de ácido ascórbico (vitamina C)	Ampollas de 5 ml (vía i.v.)
	Redoxc 500 mg	Por comprimido masticable: ácido ascórbico (vitamina C) 500 mg	Comprimidos masticables
Vitamina D	Deltius 25000 UI/2,5 ml	1 frasco unidosis de 2,5 ml de solución oral contiene 25000 UI de colecalciferol (vitamina D3), equivalentes a 0,625 mg. 1 ml de solución oral contiene 10.000 UI de colecalciferol (vitamina D3), equivalentes a 0,25 mg	Solución oral Frasco de 2,5 ml
	Vitamina D3 Kern Pharma 2000 UI/ml	Cada ml de solución oral (aprox. 30 gotas) contiene 2.000 UI de colecalciferol (vitamina D3), equivalentes a 0,05 mg Cada frasco de 10 ml contiene 20000 UI de colecalciferol (vitamina D3) Cada frasco de 30 ml contiene 60000 UI de colecalciferol (vitamina D3)	Solución oral Frascos de 10 y 30 ml
	Hidroferol Choque 3 mg	Cada ampolla contiene 3 mg de calcifediol (180000 UI de 25-OH-vitamina D3)	Ampolla de 1,5 ml Solución oral
	Hidroferol 0,1 mg/ml	1 ml de solución (25 gotas) contiene 0,1 mg (100 µg) de calcifediol (6000 UI de 25-OH-vitamina D3) 1 gota contiene 4 µg de calcifediol (240 UI)	Gotas orales en solución Frascos de 10 y 20 ml
	Hidroferol 0,266 mg	Cada ampolla o comp. contiene 0,266 mg (266 µg) de calcifediol (25-OH-vitamina D3): 15960 UI	Solución oral Ampollas de 1,5 ml Cápsulas blandas de 0,266 µg
	Rocaltrol	Cada cápsula blanda contiene 0,25 o 0,50 µg de calcitriol (1,25-(OH)2-vitamina D3)	Cápsulas blandas. Cápsulas de 0,25 y 0,50 µg
	Calcitriol 1 µg/ml	Cada ampolla de 1 ml contiene 1 µg de calcitriol.	Ampollas de 1 ml (vía i.v.)

(Continúa)

booksmedicos.org

(Continuación)

VITAMINA	NOMBRE	COMPOSICIÓN	PRESENTACIÓN
	Auxina E-50	Cada cápsula contiene: 50 mg de dl-alfa tocoferil acetato (equivalente a 50 UI de vitamina E)	Cápsulas blandas
Vitamina E	Auxina E-200	Cada cápsula contiene: 200 mg de dl-alfa tocoferil acetato (equivalente a 200 UI de vitamina E)	Cápsulas blandas
	Auxina E-400	Cada cápsula contiene: 400 mg de dl-alfa tocoferil acetato (equivalente a 400 UI de vitamina E)	Cápsulas blandas
Vitamina H (Biotina)	Medebiotín Fuerte	Por comprimido: biotina 5 mg	Comprimidos
	Medebiotín Sol. Iny.	Cada ampolla de 1 ml contiene 5 mg de biotina sódica (equivalente a 4,6 mg de biotina)	Ampollas de 1 ml Vía oral, i.m. o vía i.v.
Vitamina K	Konakión 10 mg/ml	Cada ampolla contiene 10 mg de vitamina K1 (fitomenadiona) en 1 ml	Ampollas de 1 ml Vía oral o i.v.
	Konakion 2 mg / 0,2 ml PED.	Cada ampolla contiene 2 mg de vitamina K1 (fitomenadiona) en 0,2 ml	Ampollas de 0,2 ml Vía oral, i.m. e i.v.

booksmedicos.org

Anexo 6c. Asociaciones de vitaminas con minerales más utilizadas en nuestro medio.

NOMBRE	Vit A	B1	B2	B3/PP	B5	B6	H	B12	C	D2	D3	E	K	Fólico	Ca	Fe	Cu	Mg	Mn	P	Zn	Na	K	Se	I
Bialfer comp.	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	1 mg	–	90 mg	–	–	–	–	–	–	–	–	–
Boi-K Aspártico comp. eferv.	–	–	–	–	–	–	–	–	500 mg	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	51,1 mg	25 mEq (975 g)	–	–
Boi-K comp. eferv.	–	–	–	–	–	–	–	–	250 mg	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	10 mEq (390 g)	–	–
Carbonato Ca + vitamina D3 comp.*	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	400 -880 UI	–	–	–	500 -1500 mg	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
Celebrate Calcium Plus 500 comp.	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	333 UI	–	–	–	500 mg	–	–	34 mg	–	–	–	–	–	–	–
Celebrate Iron + C comp.	–	–	–	–	–	–	–	–	36 mg	–	–	–	–	–	–	18 mg	–	–	–	–	–	–	–	–	–
Elevit comp.	3.600 UI	1,55 mg	1,8 mg	19 mg	10 mg	2,6 mg	0,2 mg	4 µg	100 mg	–	500 UI	15 UI	–	0,8 mg	125 mg	60 mg	1 mg	100 mg	1 mg	125 mg	7,5 mg	–	–	–	–
Fisiogen Ferro cáps.	–	–	–	–	–	–	–	0,375 µg	60 mg	–	–	–	–	–	–	14 mg	–	–	–	–	–	–	–	–	–
Fisiogen Ferro Forte cáps./sobres	–	–	–	–	–	–	–	–	60 mg	–	–	–	–	–	–	30 mg	–	–	–	–	–	–	–	–	–
Foliferrón comp.	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	0,150 mg	–	32.8 mg	–	–	–	–	–	–	–	–	–
Hidropolivit A Mineral comp. mast.	1500 UI	–	2 mg	15 mg	–	1,6 mg	0,15 mg	–	50 mg	–	400 UI	4 UI	–	–	25 mg	2 mg	1 mg	6 mg	1 mg	39 mg	1 mg	–	–	–	0,01 mg
Lunafem cáps.	2.664 UI	2,76 mg	3,4 mg	17 mg	–	3,29 mg	–	2,2 µg	70 mg	–	400 UI	6,7 UI	–	0,60 mg	125 mg	30. mg	–	–	–	–	15 mg	–	–	–	–
Micebrina Una al día cáps.	2.666 UI	1,4 mg	1,6 mg	18 mg	6 mg	2 mg	0,15 mg	1 µg	60 mg	–	200 UI	10 UI	–	0,2 mg	162 mg	14 mg	–	100 mg	–	125,2 mg	15 mg	–	–	50 µg	150 µg
Multicentrum	2.666 UI	1,4 mg	1,75 mg	20 mg	7,5 mg	2 mg	62,5 µg	2,5 µg	100 mg	–	200 UI	15 UI	0,3 mg	0,2 mg	162 mg	5 mg	500 µg	100 mg	2 mg	125 mg	5 mg	–	–	30 µg	100 µg
Natifar comp.	–	–	–	–	–	–	–	2 µg	–	–	–	–	–	0,4 mg	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	200 µg

(Continúa)

booksmedicos.org

(Continuación)

NOMBRE	Vit A	B1	B2	B3/PP	B5	B6	H	B12	C	D2	D3	E	K	Fólico	Ca	Fe	Cu	Mg	Mn	P	Zn	Na	K	Se	I
Natimed comp.	–	–	–	–	–	–	–	2 µg	–	–	–	–	–	0,4 mg	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	300 µg
Normovite Antianémico grageas	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	1 mg	–	33,9 mg	–	–	–	–	–	–	–	–	–
Pharmaton Complex	1500 UI	2 mg	2 mg	15 mg	10 mg	1 mg	–	1 µg	60 mg	–	200 UI	10 UI	–	–	90,6 mg	10 mg	1 mg	10 mg	1 mg	70 mg	1 mg	–	0, 204 mEq (8 mg)	–	–
Redoxon Complex	1500 UI	2 mg	2 mg	20 mg	11,6 mg	2,5 mg	250 µg	5 µg	100 mg	400 UI	–	10 UI	–	–	262 mg	12,5 mg	0,39 mg	40 mg	2,05 mg	45 mg	2,3 mg	–	–	–	–
Supradyn Activo	2666 UI	1,1 mg	1,4 mg	16 mg	6 mg	1,4 mg	50 µg	2,5 µg	80 mg	–	200 UI	12 UI	0,25 mg	0,2 mg	120 mg	14 mg	1 mg	80 mg	2 mg	–	10 mg	–	–	50 µg	150 µg
Yodocefol comp.	–	–	–	–	–	–	–	2 µg	–	–	–	–	–	0,4 mg	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	200 µg
Yoduk Complex comp.	–	–	–	–	–	–	–	2 µg	–	–	–	–	–	0,4 mg	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	229,35 µg
Yofolvit comp.	–	–	–	–	–	–	–	2 µg	–	–	–	–	–	0,4 mg	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	200 µg

*Existen presentaciones con nombres comerciales diferentes, que van desde los 500 mg a los 1500 mg de Ca y de las 400 a las 880 UI de vitamina D3.

1 UI de vitamina E equivale a 1 mg de la vitamina.

booksmedicos.org

Anexo 6-d. Polivitamínicos (sin minerales) más utilizados en nuestro medio

Nombre	Vit A	B1	B2	B3/PP	B5	B6	H	B12	C	D3	E	Fólico	K
Antineurina amp. i.m.	–	125 mg	–	–	–	125 mg	–	5 mg	–	–	–	–	–
Auxina A+E cáps.	5 000 UI	–	–	–	–	–	–	–	–	–	10 UI	–	–
Auxina A+E Fuerte cáps.	50 000 UI	–	–	–	–	–	–	–	–	–	100 UI	–	–
Becozyme C Forte grageas	15 mg	15 mg	–	50 mg	25 mg	10 mg	150 µg	10 µg	200 mg	–	–	–	–
Benexol B1–B6–B12 comp.	–	250 mg	–	–	–	250 mg	–	1 mg	–	–	–	–	–
Celebrate B12 sublingüal	–	–	–	–	–	–	–	1 mg	–	–	–	200 µg	–
Cernevit iny. i.v. o i.m.	3 500 UI	3,51 mg	4,14 mg	46 mg	17,25 mg	4,53 mg	69 µg	6 µg	125 mg	220 UI	10,2 UI	414 µg	–
Dynamin comp.	–	2 mg	–	–	–	2,5 mg	–	2 µg	–	–	–	400 µg	–
Foli-doce comp.	–	–	–	–	–	–	–	2 µg	–	–	–	400 µg	–
Hidropolivit A-C granulado	1 500 UI	–	2 mg	15 mg	–	1,6 mg	0,5 mg	–	100 mg	400 UI	4 UI	–	–
Hidropolivit (1 ml = 28 gotas)	1 500 UI	–	2 mg	12,5 mg	–	1,6 mg	0,125 mg	–	50 mg	600 UI	10 UI	–	–
Hidroxil B1-B6-B12 comp.	–	250 mg	–	–	–	250 mg	–	500 µg	–	–	–	–	–
Nervobión cáps.	–	100 mg	–	–	–	100 mg	–	1 mg	–	–	–	–	–
Nervobión iny. i.m.	–	100 mg	–	–	–	100 mg	–	5 mg	–	–	–	–	–
Neurodavur cáps.	–	250 mg	–	–	–	250 mg	–	2,5 mg	–	–	–	–	–
Neuromade cáps.	–	50 mg	–	–	–	50 mg	–	1 mg	–	–	–	–	–
Poli A*B*E	5 000 UI	–	–	–	–	50 mg	–	–	–	–	50 UI	–	–
Protovit gotas (por ml)	3 000 UI	2 mg	1,5 mg	15 mg	10 mg	2 mg	200 µg	–	80 mg	**D2:** 900 UI	15 UI	–	–
Revit NM cáps.	–	–	–	–	–	5 mg	–	–	60 mg	–	–	500 µg	–
Soluvit iny. i.v.	–	2,5 mg	3,6 mg	40 mg	15 mg	4 mg	60 mg	5 mg	100 mg	–	–	400 µg	–
Vitalipid iny. i.v.	330 UI	–	–	–	–	–	–	–	–	**D2:** 20 UI	1 UI	–	15 µg

booksmedicos.org

Anexo 6e. Vitaminas, oligoelementos y soluciones polielectrolíticas más empleadas en nuestro medio.

ELECTROLITOS	Hyperlite		Solución polielectrolítica sin K	
	/ml	En 75 ml	/ml	En 50 ml
Sodio (mEq)	1	75	0,8	40
Potasio (mEq)	0,8	60		
Calcio (mEq)	0,2	15	0,18	9
Magnesio (mEq)	0,2	15	0,2	10
Cloruro (mEq)	1,2	90		
Acetato (mEq)	1	75	0,9	45
Osmolaridad (mOsm/L)	4.200		2.170	

Soluciones de oligoelementos disponibles en España.

	BRAUN PEDIÁTRICO	BRAUN	GRIFOLS	ADDAMEL FRESENIUS	PEDITRACE	DECAN (BAXTER)	OLIGOPLUS (BRAUN)	OLIGO ZINC
PRESENTACIÓN (ml)	10	10	10	10	10	40	10	10
SELENIO (Se) µg			60	31,58	20	70	24	
MOLIBDENO (Mo) µg				19,19	–	25	10	
HIERRO (Fe) µg				1 117	–	1 000	2 000	
ZINC (Zn) µg	1 000	3 000	3 000	6 593	2 500	10 000	3 300	10 000
MANGANESO (Mn) µg	25	200	300	277,4	10	200	550	
COBRE (Cu) µg	100	500	1 000	1.271	200	480	760	
CROMO (Cr) µg	1	10	11,8	10,4	–	15	10	
FLÚOR (F) µg				950	570	1 450	570	
COBALTO (Co) µg						1,47		
YODO (I) µg			120	126,9	10	1,52	127	

booksmedicos.org

Soluciones polivitamínicas para nutrición parenteral y dosis recomendadas en adultos.

		SOLUVIT	VITALIPID	VITALIPID INF	Cernevit	Infuvite pediatric	Dosis recomendadas NPT adultos
	PRESENTACIÓN (ml)	10	10	10	5	4 + 1	–
HIDROSOLUBLES	TIAMINA (B1) mg	2,5			3,5	1,2	6
	RIBOFLAVINA (B2) mg	3,6			4,1	1,4	3,6
	NICOTINAMIDA mg	40			46	17	40
	DEXPANTENOL mg	15			17,3	5	15
	PIRIDOXINA (B6) mg	4			4,5	1	6
	CIANOCOBALAMINA (B12) µg	5			6	1	5
	BIOTINA µg	60			69	20	60
	ÁCIDO FÓLICO µg	400			414	140	600
	ÁCIDO ASCÓRBICO (C) mg	100			125	80	200
LIPOSOLUBLES	RETINOL (A) UI		3300	2300	3500	2300	3 300
	COLECALCIFEROL (D3) UI		200	400	220	400	200
	TOCOFEROL (E) mg		9,1 (10 UI)	6,4 (7 UI)	10,2	7	10
	FITOMENADIONA (K1) mg		0,15	0,2	0	0,2	0,15

Vitaminas para administración parenteral

Vitamina	Concentración	Administración	Presentación
Vitamina D			
· Alfacalcidiol (Etalpha, Leo Pharma)	2 µg/ml	IV	Vial 0,5 ml y 1 ml
· Calcitriol (Calcitriol Kern Pharma, Kern Pharma)	1 µg/ml	IV	Vial 1 ml
· Colecalciferol (vitamina D3 B.O.N, Doms recordati)	200.000 UI/ml	IM	Vial 1 ml
· Paricalcitol (paricalcitol Combino Pharm EFG, Combino Ph)	2 µg/ml	IV	2 µg/ml
· Paricalcitol (paricalcitol Combino Pharm EFG, Combino Ph)	5 µg/ml	IV	5 µg/ml
· Paricalcitol Normon EFG (Normon)	2 µg/ml	IV	Vial 1 ml
· Paricalcitol Normon EFG (Normon)	5 µg/ml	IV	Vial 1 ml
· Paracalcitol (Zemplar, Abbvie Farm SLU)	2 µg/ml	IV	Vial 1 ml
· Paracalcitol (Zemplar, Abbvie Farm SLU)	5 µg/ml	IV	Vial 1 ml
Vitamina K (Konakion, Roche Farma)	10 mg/ml	IV	Amp. 1 ml
Vitamina B1 (Benerva, Bayer)	100 mg/ml	IM o IV	Vial 1 ml
Vitamina B6 (Benadon, Bayer)	300 mg/2 ml	IM o IV	Vial 2 ml
Vitamina B12			
· Cromatonbic B12 (Menarini)	1000 µg/ml	IM	Amp. 1 ml
· Optovite B12 (Normon)	500 µg/ml	IM	Amp. 2 ml im
Vitamina C (Ácido Ascórbico Bayer, Bayer)	1 g/5 ml	IV	Amp. 5 ml
Vitamina E (Ephynal, Bayer)	100 mg/2 ml	IM, IV	2 ml

booksmedicos.org

booksmedicos.org

Anexo 7.
Aplicaciones móviles para iPhone y Android de utilidad en nutrición

En esta sección se analiza una serie de aplicaciones médicas para iPhone y para Android que pueden facilitar nuestra actividad asistencial y nuestra actividad en nutrición.

Medscape

Una aplicación que se mantiene en el *top* gracias a la calidad y abundancia de artículos, referencias de medicamentos, vídeos, enfermedades, procedimientos, etc. Los módulos básicos de Medscape para iPad, iPhone y Android incluyen extensa información sobre medicamentos, enfermedades y condiciones de riesgo, protocolos de atención y novedades diarias en diferentes especialidades. No requiere acceso a Internet para su consulta.

Descarga desde ITunes

Descarga desde Google Play



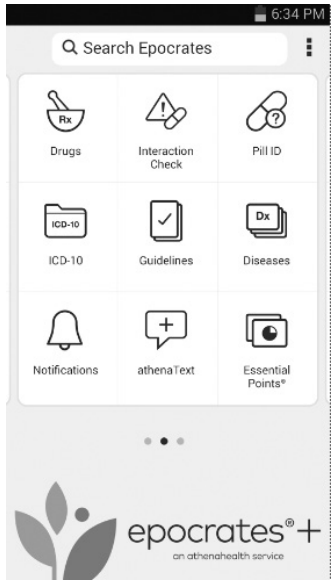
Epocrates

Tal vez la más completa guía y referencia de medicamentos. Epocrates es una aplicación médica para iPhone, iPad y Android. Contiene un identificador de pastillas, un directorio de información sobre medicamentos y un sistema de ecuaciones para calcular dosis de medicaciones y las interacciones que pueden tener las combinaciones.

- Drugs: información clínica de miles de medicamentos.
- Pill ID: identificador de pastillas.
- Interaction Check: revisor de reacciones adversas.
- Calculadoras médicas: BMI y GFR entre otras.
- Noticias.

Descarga desde ITunes

Descarga desde Google Play



iDoctus

iDoctus es la primera herramienta móvil en español de consulta y referencia médica y farmacológica, exclusiva para médicos. Con la seguridad de unas fuentes científicas veraces e independientes y un contenido clínico preciso y actualizado, iDoctus ayuda a los médicos de todas las especialidades en su práctica diaria. Comprueba tus decisiones clínicas y aumenta la seguridad del paciente. iDoctus mejora la eficiencia de tu consulta mediante el acceso rápido y sencillo a una única fuente de información integrada.

En iDoctus encontrarás el mejor vademécum gratis en español y mucho más: Actualización Científica, con

booksmedicos.org

resúmenes en español de los artículos más relevantes de las principales revistas médico-científicas, Vademécum completo e independiente de los más de 15 000 medicamentos aprobados para su comercialización. Una completa guía farmacológica con potentes filtros de seguridad en la prescripción (por ejemplo, embarazo, IR, IH, lactancia, alergia a excipientes) procedente de fuentes institucionales independientes. Comprobador de interacciones farmacológicas en 3 clics. 40 calculadoras médicas: Chads-Vasc, escala Glasgow, rueda de embarazo, calculadora Child-Pugh, dosis pediátricas, equivalencias de corticoides, etc. Mini casos clínicos (retos) para desarrollar tus habilidades fácilmente. Acceso a Centros de Conocimiento con información práctica especializada por patología.

Descarga desde ITunes

Descarga desde Google Play

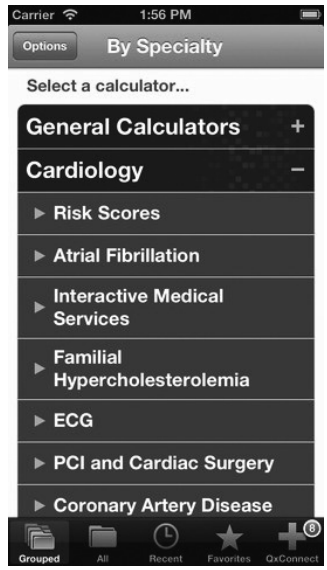


Calculadoras médicas QxMD

Conjunto de calculadoras médicas con diseño amigable y aptas para la educación. Calculate por QxMD tiene un excelente diseño de interfaz que facilita el uso de las calculadoras médicas que contiene. La dimensión de las calculadoras puede satisfacer a un usuario general, a profesionales en primera línea de atención médica y a estudiantes de medicina. En contraste con otras calculadoras médicas que presentan una pantalla con múltiples campos para completar, cada calculadora de esta aplicación médica avanza pantalla a pantalla por preguntas, para determinar una puntuación o principales valores de interés, lo que confiere a QxMD un carácter académico educativo, que no se preocupa tanto por la rapidez en lograr los resultados como por asegurar que el concepto queda aprendido.

Descarga desde ITunes

Descarga desde Google Play



Micromedex

Base de datos de medicamentos con un sencillo acceso y disponible para iPhone y Android.

Descarga desde ITunes

Descarga desde Google Play



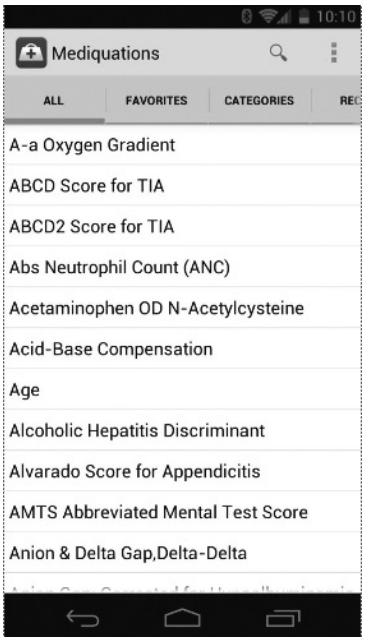
Mediquations

Calculadora de múltiples índices de la medicina general, así como para el seguimiento de pacientes con NPT (Harris Benedict, calcio corregido, Na, etc.).

booksmedicos.org

Descarga desde ITunes

Descarga desde Google Play

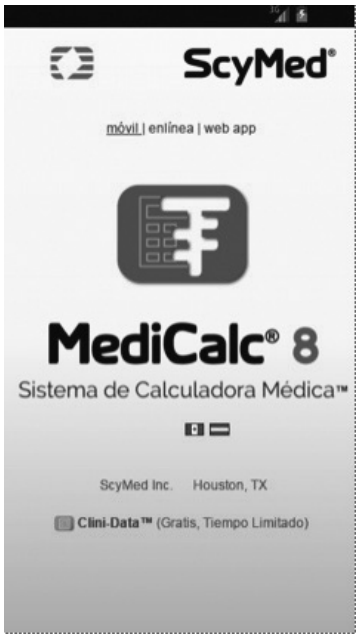


Medicalc

Más de 300 fórmulas, ecuaciones y *scores* comúnmente utilizadas en la práctica médica. Entre ellas para el seguimiento de pacientes desnutridos, NPT.

Descarga desde ITunes

Descarga desde Google Play

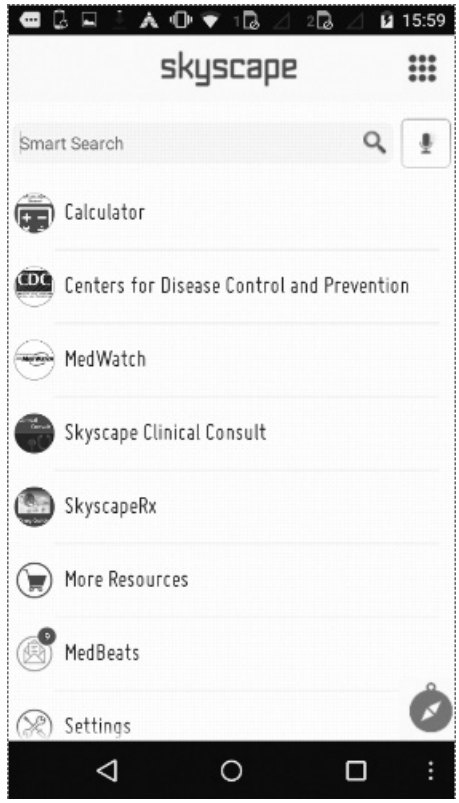


Skyscape

Sistema de calculadoras médicas que incluye Archimedes. Skyscape es un *pack* de información de medicamentos, información clínica y calculadoras médicas. Incluye recursos que serán bien valorados por profesionales y estudiantes de medicina. Probablemente muchos usuarios de Android descargan Skyscape solo para tener acceso a Archimedes, una popular y muy útil colección de las 100 calculadoras médicas. Algunas funciones de Medicina Clínica (OCM) vienen incluidas con la versión gratuita, y son particularmente út iles para los estudiantes que aprenden un nuevo tema, como por ejemplo los programas de vacunación infantil. Los usuarios de la versión gratuita de Skyscape encontrarán que varias de sus funciones más robustas solo se encuentran disponibles en la versión de pago.

Descarga desde ITunes

Descarga desde Google Store



EnGuardia

Herramienta de ayuda asistencial dirigida a médicos clínicos. Presenta algoritmos diagnósticos de múltiples enfermedades de diferentes especialidades, así como herramientas para la ayuda en la práctica clínica, como calculadoras médicas.

booksmedicos.org

Descarga desde ITunes

Descarga desde Google Store



AempsCIMA

Contiene la información de los medicamentos autorizados en España con la finalidad de constituir una herramienta de valor para utilizarlos correctamente.

Descarga desde ITunes

Descarga desde Google Play

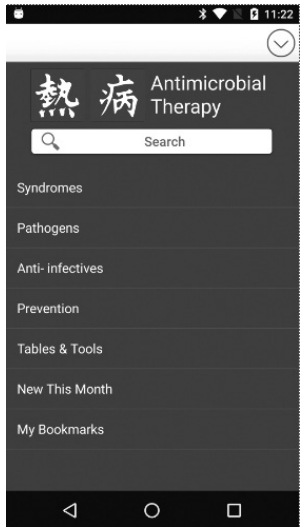


Guía Sanford de Terapia Antimicrobiana

Es un recurso muy útil a la hora del manejo de pacientes con enfermedades infecciosas, a pesar de ser una aplicación de pago. Permite la búsqueda de texto completo, ofrece un acceso rápido y muestra los resultados de búsqueda de forma detallada.

Descarga desde ITunes

Descarga desde Google Store



Soporte Nutricional en UCI

Aplicación destinada a valorar el estado nutricional , calcular los requerimientos energéticos en pacientes hospitalizados que precisan nutrición artificial y guías de actuación siguiendo las directrices de la SEMPE/SEMICYUC/ASPEN/SCCM/IRSPEN.

Descarga desde Google Play



booksmedicos.org

Medisonda

Guía de administración de fármacos por sonda en formato app, dirigida al personal sanitario interesado en la correcta administración de fármacos al paciente portador de una sonda de alimentación enteral. Avalado por la consejería de Galicia.

Descarga desde ITunes

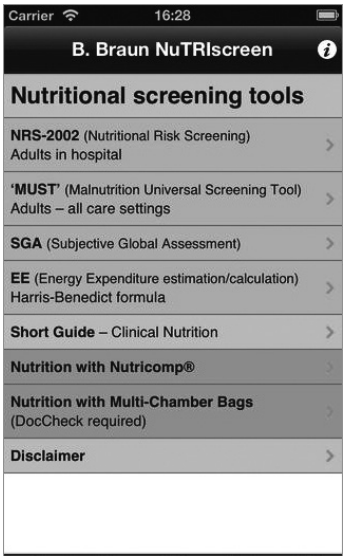
Descarga desde Google Play



Braun Nutriscreen

Herramienta que nos permite realizar la valoración nutricional y el cálculo de requerimientos energéticos. Solo para iPhone.

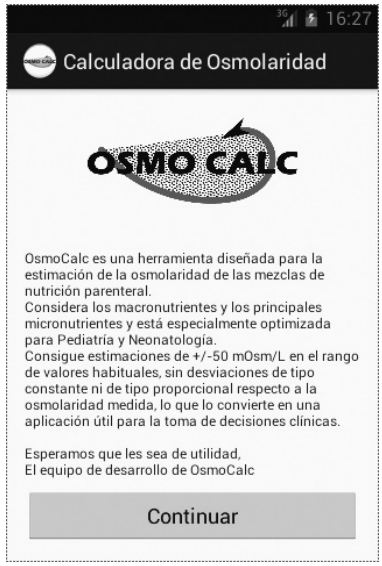
Descarga desde ITunes



Osmocalc

Herramienta diseñada para la estimación de la osmolaridad de las mezclas de nutrición parenteral. Considera los macronutrientes y los principales micronutrientes y está especialmente optimizada para pediatría y neonatología.

Descarga desde Google Play



SGA Toolkit

Herramienta desarrollada por la Indian Association for Parenteral and Enteral Nutrition (IAPEN) para el cálculo de la Valoración Global Subjetiva (VSG o SGA). Solo disponible para Android.

Descarga desde Google Store



booksmedicos.org

Control de Dietas

Aplicación en español completa para poder hacer un seguimiento de una dieta mediante el control de las calorías que se consumen y gastan en un día en relación con las que se deberían consumir. (Proyecto entre el Instituto de Endocrinología y Nutrición Dietética de Valladolid, España, y El Norte de Castilla.)

Descarga desde ITunes

Descarga desde Google Play



Nutrición y Deporte

Introducción al mundo de la nutrición y el deporte, destinada a todas aquellas personas inquietas que se preocupan por la alimentación y que realizan algún tipo de ejercicio físico, sea cual sea su disciplina y su nivel de práctica.

Descarga desde Google Play



FatSecrets

El Contador de Calorías es una Aplicación para encontrar información nutricional de los alimentos que se consumen y hacer un seguimiento de las comidas, ejercicios y peso fácilmente. Con múltiples herramientas que ayudan al seguimiento.

Descarga desde ITunes

Descarga desde Google Play



Ribefoods

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.

Descarga desde Google Play



booksmedicos.org

Anexo 8.
Enlaces web de interés en nutrición

1. Entidades públicas relacionadas con la nutrición

British Nutrition Fundation

Es una fundación británica científica y educativa, sin ánimo de lucro, que intenta promover los conocimientos y consejos nutricionales desde la evidencia científica, con recursos educativos, publicaciones, conferencias y enlaces a sitios británicos relacionados con la nutrición.

Office of Nutrition Policy and Promotion (ONPP) at Health (Canadá)

Página web de la Oficina de Política Nutricional de la Secretaría de Salud de Canadá. Podemos encontrar diversos recursos sobre guías dietéticas y recomendaciones nutricionales para la población.

Center for Human Nutrition de la Universidad Southwestern (Tejas, EEUU)

Portal de Nutrición que se actualiza constantemente, donde podemos encontrar noticias sobre nutrición, artículos de revistas médicas sobre nutrición, enlaces a sitios web de nutrición, guías de práctica clínica, etc. Probablemente sea de los portales de nutrición más completos que existen en la actualidad.

Food and Nutrition Information Center

Pagina web con enlaces a cientos de páginas web relacionadas con la nutrición ordenados alfabéticamente de la A la Z. Los enlaces son variados: alergias alimentarias, lactancia materna, nutrición pediátrica, trastornos de la conducta alimentaria, etc.

Oley Foundation

Fundación privada estadounidense, cuyo objetivo es el apoyo y difusión de la nutrición artificial domiciliaria. En su web podemos encontrar material educativo sobre todo dirigido a los pacientes/familiares con nutrición enteral domiciliaria y nutrición parenteral domiciliaria.

Nutrinfo

Web cuyo objetivo es brindar información actualizada y de alto nivel científico en español sobre diferentes temas relacionados con la nutrición humana.

Martindale´s Nutrition Center

Centro virtual de Nutrición donde podemos encontrar numerosos recursos, sobre todo orientados hacia la alimentación oral y hacia la educación nutricional.

NADYA

Grupo de trabajo de Nutrición Artificial Domiciliaria y Ambulatoria de la Sociedad Española de Nutrición Parenteral y Enteral (SENPE). Página web que dispone del registro nacional de pacientes con nutrición enteral y parenteral, y de material educativo para nutrición artificial domiciliaria.

Dietary References Intakes for Energy, Carbohydrate, Fiber, Fat, Fatty Acids, Cholesterol, Protein, and Amino Acids

Página web en inglés de la National Academy Of Sciences sobre la ingesta recomendada de los diversos macronutrientes. Se trata de la última revisión del 2005, donde se puede consultar gratuitamente las ingestas recomendadas para todos los macronutrientes: carbohidratos, grasa y ácidos grasos, fibra dietética, colesterol, proteínas y aminoácidos, pudiendo ser descargado en formato pdf.

Medal.org

Dirección web para consultar algoritmos diagnósticos y terapéuticos en nutrición.

Nutrición Interactiva

Dirección web para consultar y realizar una valoración nutricional completa *online* (antropometría, herramientas estructuradas, cálculo de requerimientos, fórmulas, etc.).

Calculadora de Dietas

Dirección web para realizar encuestas dietéticas *online*.

Base de Datos Española de Composición de Alimentos

Recurso para consultar tablas de composición de alimentos españolas.

booksmedicos.org

2. Sociedades científicas

En esta sección se ofrecen las direcciones webs de las más importantes sociedades internacionales y nacionales con interés específico en nutrición.

British Dietetic Association

Página web de la Asociación Británica de Dietistas. Podemos encontrar información sobre recursos en nutrición y dietética, enlaces a sitios webs de nutrición, así como a congresos, reuniones y publicaciones de la sociedad.

American Dietetic Association (ADA)

La Asociación de Dietistas Americanos dispone de una web con partes orientadas hacia el consumidor, y con otra parte orientada hacia el profesional. Podemos encontrar información sobre recursos en nutrición y dietética, congresos y reuniones y publicaciones de la sociedad. Tiene una sección sobre estilo de vida saludable que ofrece mitos y realidades de la nutrición y guías dietéticas más orientada al público en general que al profesional.

American Association of Parenteral and Enteral Nutrition (ASPEN)

Está orientada para el profesional que realiza nutrición clínica y nutrición, con información de las Guías de Práctica Clínica en Nutrición Artificial, que son de libre acceso; podemos acceder los sumarios de las revistas JPEN y NCP, con información amplia sobre Nutrition Week, que es una semana al año, casi siempre a principios de año, donde tienen lugar conjuntamente los congresos anuales de la ASPEN y de la ADA.

European Society for Parenteral and Enteral Nutrition

En esta web podemos encontrar material educativo, información sobre congresos de la ESPEN, guías de práctica clínica y acceso a su revista, *Clinical Nutrition*.

Sociedad Española de Nutrición Parenteral y Enteral

Podemos encontrar material educativo sobre nutrición artificial, que podemos descargar a nuestro ordenador. Se puede acceder libremente a la revista Nutrición Hospitalaria.

Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición

Podemos a acceder a recursos didácticos propios de la SEEN relacionados con la nutrición.

Society for Nutrition Education

Página web de la Sociedad para la Educación Nutricional, que se dedica a promover la importancia de la educación nutricional, para promover hábitos saludables en la alimentación.

3. Direcciones web de las revistas de nutricion clínica, dietoterapia, alimentación oral y bromatología

Progress in Lipid Research

Annual Review of Nutrition

Obesity Reviews

American Journal of Clinical Nutrition

Obesity, a research journal

Critical Reviews in Food Science and Nutrition

Proceedings of the Nutrition Society

Journal of Nutrition, The

International Journal of Obesity

Journal of Nutritional Biochemistry, The

Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases

Journal of the American Dietetic Association

Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care

Clinical Nutrition

Obesity Surgery

Nutrition Reviews

Nutrition and Cancer

Journal of the American College of Nutrition

International Journal of Eating Disorders

British Journal of Nutrition

Food Chemistry

Nutrition

Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition

European Journal of Nutrition

European Journal of Clinical Nutrition

International Journal of Pediatric Obesity

Appetite

Nutrition Research Reviews

Public Health Nutrition

Journal of Human Nutrition and Dietetics

booksmedicos.org

Annals of Nutrition and Metabolism

Journal of Parenteral and Enteral Nutrition

Journal of Renal Nutrition

Food Reviews International

Nutritional Neuroscience

International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism

Lipids

Endocrinología y Nutrición

Nutrición Hospitalaria

Journal of Medicinal Food

Maternal & Child Nutrition

Asia Pacific Journal of Clinical Nutrition

Food Policy

Future Lipidology

European Journal of Lipid Science and Technology

Plant Foods for Human Nutrition

International Journal of Food Sciences and Nutrition

Journal of Clinical Biochemistry and Nutrition

Journal of Nutritional Science and Vitaminology

Food and Drug Law Journal

International Journal for Vitamin and Nutrition Research

Nutrition Research

Canadian Journal of Dietetic Practice and Research

Ecology of Food and Nutrition

Acta Alimentaria

Archivos Latinoamericanos de Nutrición

Nutrition in Clinical Practice

Nutrición Clínica en Medicina

booksmedicos.org

booksmedicos.org

Anexo 9.
Fórmulas útiles en el seguimiento de pacientes con nutrición artificial y factores de conversión de unidades

- Gasto energético basal (Harris-Benedict):

$$Varones: 66{,}5 + (13{,}75 \times Peso\ kg) + (5.003 \times Altura\ cm) - (6.775 \times Edad\ años)$$

$$Mujeres: 655{,}1 + (9.563 \times Peso\ kg) + (1.850 \times Altura\ cm) - (4.676 \pm Edad\ años)$$

- Calcio corregido según albúmina o proteínas totales:

$$Calcio\ corregido = Ca\ medido + 0{,}8\ (4 - Albúmina)$$

$$Calcio\ corregido = Calcio\ medido - \left[Proteínas\ totales\ (g/dl) \times 0{,}676\right] + 4{,}87$$

- Aclaramiento de creatinina según edad y creatinina:

$$Ccr = \frac{(140 - \text{Edad}) \times \text{Peso ideal kg}}{72 \times \text{Cr Plasma (mg/dl)}}$$
$$[\times 0{,}85\ en\ mujeres]$$

- Aclaramiento de creatinina según diuresis de 24 horas:

$$Ccr = \frac{\text{Vol/min} \times Cr\ en\ Orina}{\text{Cr Plasma}}$$

$$\text{Siendo Vol/min} = \frac{\text{Vol diuresis 24h}}{1440}$$

- Osmolaridad en plasma:

$$Osm\ (mOsm/kg) = 2 \times (Na\ en\ mEq/l) + \frac{Glucosa\ (mg/dl)}{18} + \frac{Urea\ (mg/dl)}{6}$$

- Excreción fraccionada de Na:

$$EFNa = \frac{Na\ Orina \times Cr\ Plasma}{Na\ Plasma \times Cr\ Orina} \times 100$$

Si < 1% = FRA prerrenal
Si > 3% = FRA parenquimatoso

- Estimación del déficit de Na en hiponatremia:

$$Déficit\ Na\ total = Volumen\ de\ distribución\ del\ Na \times (Na\ deseado - Na\ actual)$$

Siendo Vol. de distribución del Na: 0,6 × Peso (kg) en el varón

0,5 × Peso (kg) en la mujer

- Estimación del déficit de agua en hipernatremia:

$$Déficit\ de\ agua = Peso\ kg \times 0{,}5 \times \left[\left(\frac{Na\ en\ plasma}{140}\right) - 1\right]$$

- Estimación de natremia corregida por proteínas totales (con triglicéridos < 400 mg/dl):

Natremia c = (Natremia sérica 93)/99,1 – (0,7 PT).

- Estimación de natremia corregida por glucemia (con triglicéridos < 400 mg/dl):

Incremento de 1,6 mmol/l de sodio por cada 100 mg/dl de glucemia por encima de 100 hasta 400 mg/dl, a partir de aquí corregir 4 mmol/l por cada 100 mg/dl.

- Anión GAP en plasma:

$$Anión\ GAP = [Na^+] - \{[Cl^-] + [HCO_3^-]\}$$

VN = 12 +/- 2mEq/l

- Cálculo del déficit de bicarbonato:

$$Bicarbonato\ a\ reponer\ (mEq) = (HCO_3\ deseado - HCO_3\ actual) \times 0{,}5\ ^* \times Peso\ kg$$

*En acidosis metabólica severa: 0,7

$$Siendo\ HCO_3\ deseado = \frac{24 \times pCO_2}{64}$$

booksmedicos.org

- Cálculo del exceso de bicarbonato:

$$Exceso\ de\ HCO_3\ (mEq) = 0{,}5 \times Peso\ kg \times (HCO_3^- - 24)$$

- Déficit total de hierro:

$$Déficit\ de\ Fe\,(mg) = \\ = Peso\ kg \times (Hb\ objetivo\ g/dl - Hb\ real) \times 0{,}24 + \\ + Depósito\ de\ Fe\,(mg)$$

Hasta 35 kg: Hb objetivo: 130 g/l respecto a depósito de Fe = 15 mg/kg peso

Si > de 35 kg: Hb objetivo: 150 g/l respecto a depósito de Fe = 500 mg

- Excreción fraccionada de ácido úrico:

$$Excreción\ fraccionada\ Ac.úrico = \\ = \frac{Úrico\ orina \times Creatinina\ plasma}{Úrico\ plasma \times Creatinina\ orina}$$

- Aclaramiento amilasa:

$$Aclaramiento\ amilasa = \\ = \frac{Amilasa\ orina \times Creatinina\ plasma}{Amilasa\ plasma \times Creatinina\ orina}$$

- Estimación de la excreción de proteínas al día:

$$Excreción\ de\ proteínas = \\ = \frac{Proteínas\ en\ orina\,(mg/dl) \times 0{,}088}{Creatinina\ en\ orina\,(mg/dl)}$$

- Gradiente transtubular de potasio:

$$TTKG = \frac{K\ orina\ (mEq/l) \times Osm\ plasma\ (mOsm/kg)}{K\ plasma \times Osm\ orina}$$

- Área corporal:

$$A.corporal = \sqrt{\frac{Altura\,(cm) \times Peso\,(kg)}{3600}}$$

- Aparición de nitrógeno ureico (para el cálculo de las necesidades de proteínas en IR):

* ANU (g/día) = NUU (g/día) + NUD (g/día) + CU (g/día)

* CU (g/día) = NUSa-NUSi (g/l) × Pi kg/día × (0,60 l/kg) + Pa-Pi (kg/día) × NUSa (g/l) × 1,0 l/kg

* Gasto total de N (g/día) = 0,97 × ANU (g/día) + 1,93

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

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

booksmedicos.org

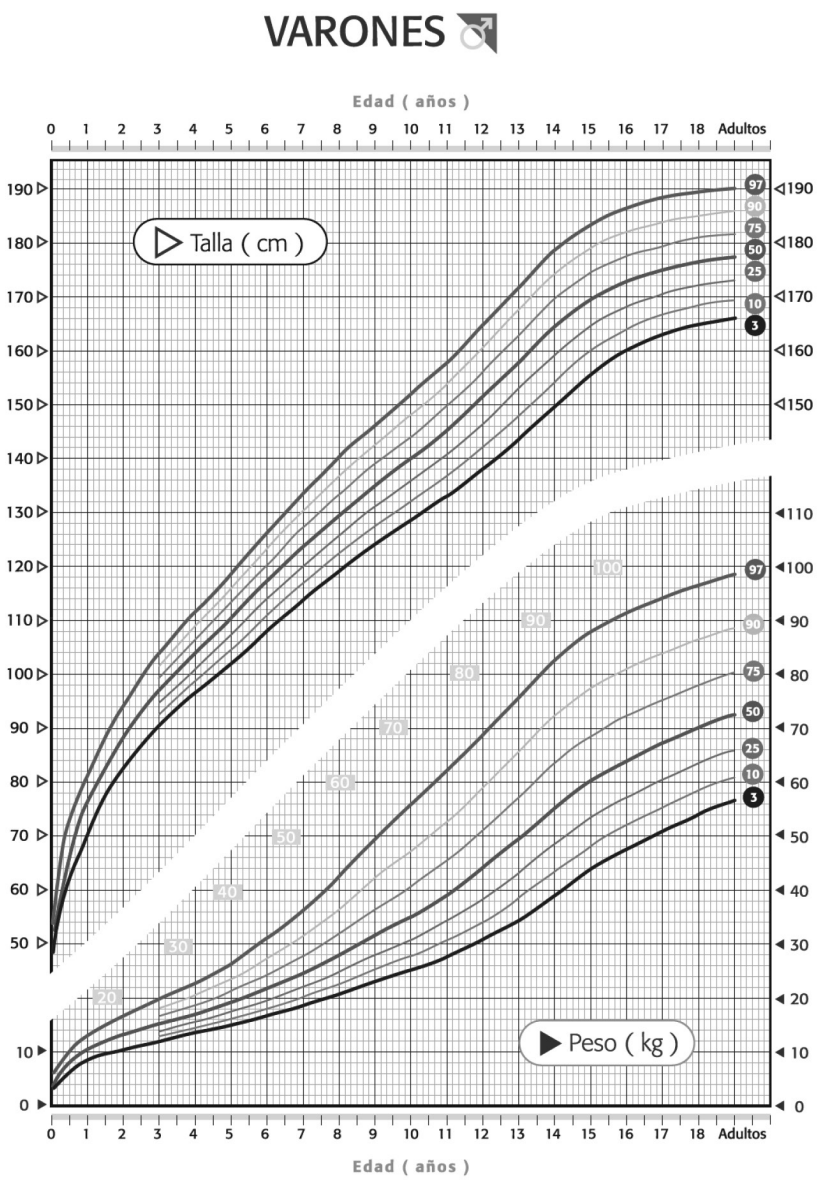
Tabla 2. Contenido mineral en compuestos y soluciones.

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 $CaCl_2 2H_2O$	273 mg Ca	13,6 mEq Ca
1 g gluconato cálcico	93 mg Ca	4,6 mEq Ca
1 g $MgSO_4 7H_2O$ sulfato de magnesio	99 mg Mg	8,1 mEq Mg
1 g gluconato Mg_2HO	54 mg Mg	4,4 mEq Mg
1 g $CaCO_3$	400 mg Ca	20 mEq Ca
1 g $FeSO_4 7H_2O$	201 mg Fe	
1 g gluconato $Fe2H_2O$	116 mg Fe	

booksmedicos.org

booksmedicos.org

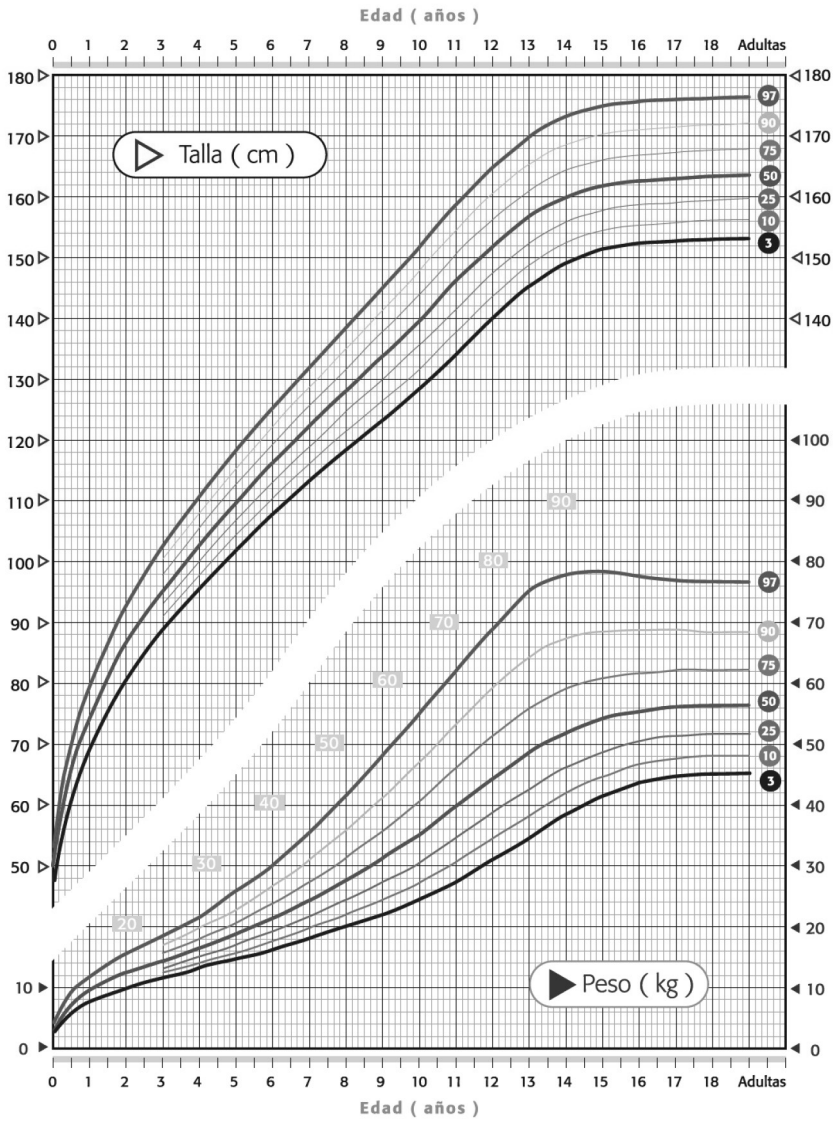
Anexo 10.
Gráficas de crecimiento españolas (Estudios Españoles de Crecimiento 2010)



Carrascosa A., Fernández JM., Fernández C., Ferrández A., López D., López-Siguero JP., Sánchez E., ¹Sobradillo B., Yeste D. y Grupo Colaborador Español
An Pediatr (Barc) 2008;68:552-69. An Pediatr (Barc) 2010.

booksmedicos.org

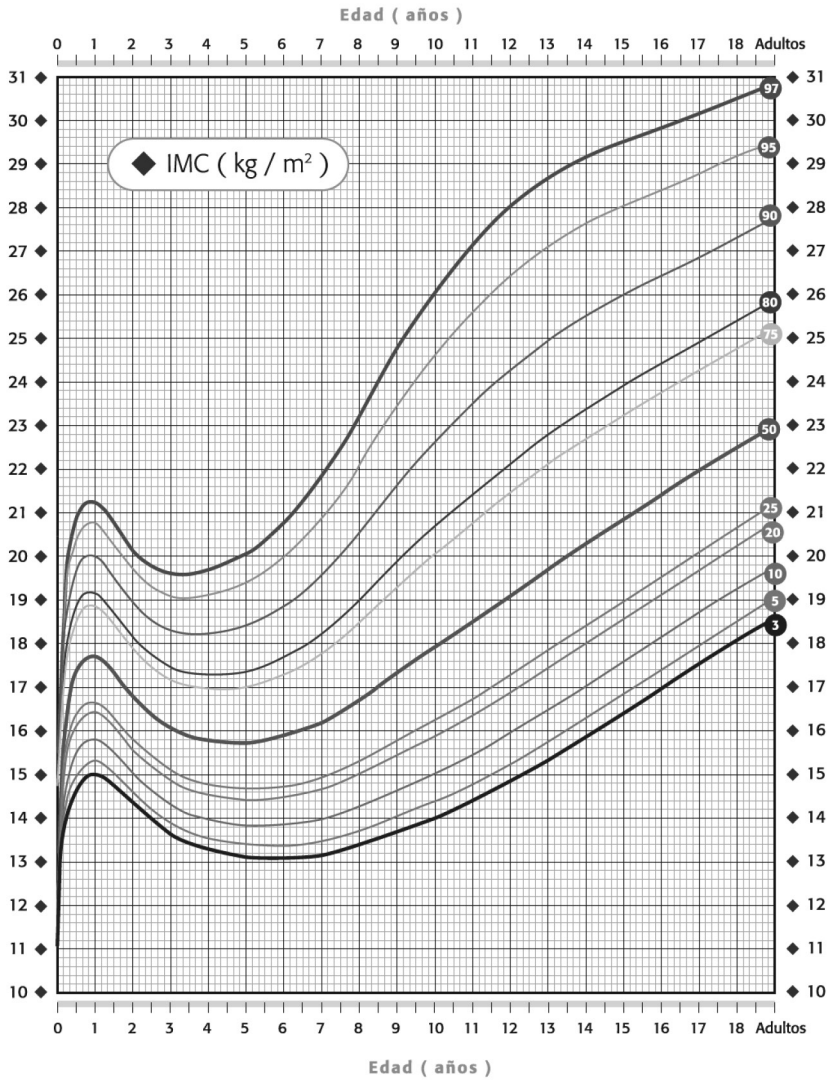
MUJERES



Carrascosa A., Fernández JM., Fernández C., Ferrández A., López D., López-Siguero JP., Sánchez E., [1]Sobradillo B., Yeste D. y Grupo Colaborador Español
An Pediatr (Barc) 2008;68:552-69. An Pediatr (Barc) 2010.

booksmedicos.org

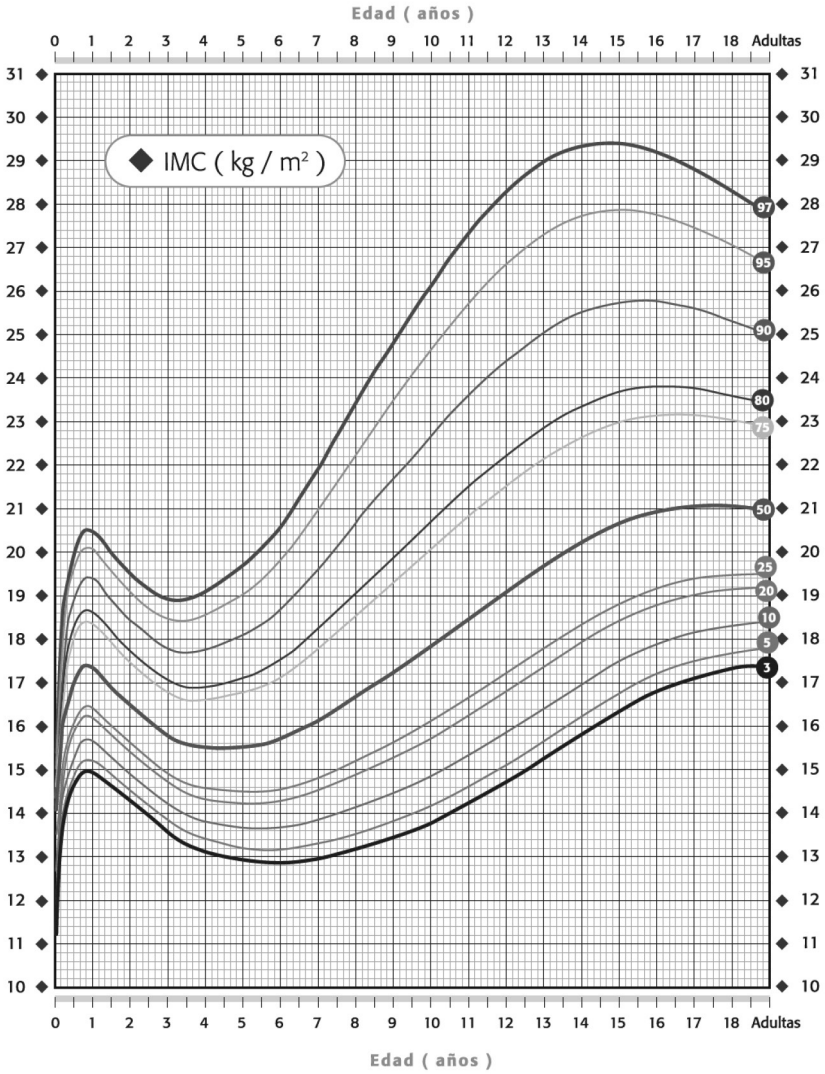
VARONES ♂



Carrascosa A., Fernández JM., Fernández C., Ferrández A., López D., López-Siguero JP., Sánchez E., [1]Sobradillo B., Yeste D. y Grupo Colaborador Español An Pediatr (Barc) 2008;68:552-69. An Pediatr (Barc) 2010.

booksmedicos.org

MUJERES



Carrascosa A., Fernández JM., Fernández C., Ferrández A., López D., López-Siguero JP., Sánchez E., [1]Sobradillo B., Yeste D. y Grupo Colaborador Español An Pediatr (Barc) 2008;68:552-69. An Pediatr (Barc) 2010.

http://www.seep.es/privado/documentos/Publicaciones/Estudios_Españoles_de_Crecimiento_2010.pdf
Consultado: 28 de diciembre de 2015.

(Con permiso de los autores)

booksmedicos.org

Índice analítico

Símbolos

β-hidroxi 533
β-metilbutirato 533
β-oxidación lipídica 349

A

Acceso venoso 779
Acción estratégica en salud 960
Aceite de Lorenzo 347
Ácido/s
  5-hidroxi-indol-acético 698
  fólico 47
  graso/s
    de cadena corta 492
    de cadena muy larga 345
    monoinsaturado 40, 329
    omega-3 11, 493, 549, 790
    poliinsaturados 330
    trans 43, 328
    ω3 44
  nucleicos 438
  panilmandélico (VAMA) 698
  úrico 438
Acidosis D-láctica 506
ACP Journal Club 925
Actividad física 203, 718
Adaptación intestinal 500
Adolescencia 201
Adrenoleucodistrofia ligada al cromosoma X 345
Adrenomieloneuropatía 345
AGMI 193
Alcohol 47
Alergias 677
Alimentación
  básica adaptada 596
  del deportista 203
  forzosa 893
  habitual 4
  saludable 3
  sana 4
Alimentos
  ergogénicos 203
  exentos de información nutricional 58
  precocinados 381
  ricos en cobre 425
  ricos en fibra 10
  ricos en purinas 446
Alteraciones
  de la β-oxidación de los ácidos grasos de cadena larga (AGCL) 349
  de la β-oxidación de los ácidos grasos de cadena media (AGCM) 349
  en la excreción de los nutrientes 849
Aminoácidos 46, 867
  esenciales 722
Anafilaxia 682
Analíticos 954
Análogos del *glucagon-like peptide* tipo 2 (GLP-2) 505
Anciano/s 525, 202
Anorexia nerviosa 155, 883, 885, 887, 890, 891
Anti-*dumping* 113
Antioxidante 8
Años de vida ajustados por calidad –AVAC– 900
Aporte dietético recomendado 35
Appraisal of Guidelines, Research and Evaluation Collaboration (AGREE) 931
Arginina 546, 584, 791
Ascitis quilosa 354
Atributos
  físico-químicos 919
  nutricionales 919
  organolépticos 919
Autólogo o autotrasplante 656
Ayuno 695, 701
  preoperatorio 515, 701
Azúcares añadidos 45

B

Bacteriemias asociadas a catéter 873
Beta
  alanina 727
  carotenos 48
  hidroxi-metil-butirato 728
Bicarbonato 727
Biodiversidad microbiota intestinal 173
Bioética 886, 890, 894
BODE 562
Bombas de nutrición enteral 850
Botón de gastrostomía 850
Bronquiectasias (BQ) 554
Bronquitis crónica 557
Bulimia nerviosa 155
Bupropión-naltrexona 135
Buried bumper 745
Bypass
  biliopancreático o derivación biliopancreática (DBP) 145
  duodeno-ileal con gastrectomía vertical (SADI) 145

booksmedicos.org

C

Cafeína 726
Calcio 48, 834
Calidad 914
  certificaciones 914
  de la evidencia 931
  de vida referida a la salud (HRQoL) 945
  percibida 909
Calorimetría indirecta 542, 582
Cáncer
  de esófago 617
  de páncreas 617
  gástrico 617
Caquexia 621
Carbohidratos 44
Cardiovascular 325
Carga
  glucémica 46
  preoperatoria de carbohidratos 515
Carne roja o procesada 8
Case mix 901
Catéter/es 780, 869
  venosos centrales 783
Centros de investigación biomédica en red (CIBER) 958
Cereales integrales 10
CIBER 958
Cirrosis hepática 269
Cirugía bariátrica 143
Cistinuria 441
Cítricos 412
CLA 726
Clasificación
  clínica para el fallo intestinal 498
  de Balthazar 469
Clínica neurológica 806
CMBD (Conjunto Mínimo Básico de Datos) 901
Coagulasa 784
Cohortes retrospectivas 956
Colesterol 44, 325
Colitis ulcerosa 482
Colopatía fibrosante 557
Comercialización 922
Comité
  de ética 886
  olímpico internacional 722
Complicaciones 783
  de la nutrición parenteral 770
  trombóticas 873
Componentes modulares 852
Composición
  de la nutrición parenteral 765
  del cálculo 443
Conductos linfáticos 353
Conflicto ético 883
Conjugated linoleic acid 726
Consejo dietético 623
Consumo de nitritos 9
Contabilidad analítica 901
Contratos de gestión 904
Controles de producto 920
Corea de Huntington 594
Coste/s 897
  beneficio 900
  efectividad 900
  identificación 900
  sanitarios 899
  utilidad 900
Creatina 727
Creencias religiosas 203
Cribado nutricional 69
Crisis hiperamoniémicas 316
Cristales de urato 439
Criterios
  de calidad 909
  de hospitalización 163
  diagnósticos de los trastornos de la conducta alimentaria 157
  pronósticos de Ranson 468
Cruce duodenal 145
Cuestionario 83
  de frecuencia de consumo de alimentos (CFC) 88

D

DANE 462
Débito continuo 850
Decisiones al final de la vida 884
Declaraciones
  de propiedades saludables 59
  de reducción de riesgo de enfermedad y relativas al desarrollo y la salud de los niños 59
  nutricionales 59
Deficiencia de micronutientes 149
Déficit de selenio 372
Demencia 598
Denominación de origen protegida 63
Deporte 718
Deshidratación 724
Desnutrición 67, 821
  en la enfermedad inflamatoria intestinal 484
DEXA 527
Diabetes tipo 2 14
Diagnóstico y etiología 803
Diálisis 261
Diarrea 453, 456
  aguda 457
  asociada a nutrición enteral 462
  crónica 459
Dieta/s
  Atkins modificada 371
  baja en grasa y enriquecida en TCM 357
  bajas en grasa (DBG) 123

booksmedicos.org

bajas en hidratos de carbono (DBHC) 124
basal / normal / libre 100
cetogénica 365
con bajo índice glucémico (DBIG) 124
con mínimo residuo 699
con modificación de textura 104
controladas en fósforo 402
controladas en magnesio 406
controladas en purinas 446
de muy bajo contenido calórico 122
enriquecida en calcio 400
hiperproteica-hipercalórica 105
hiperproteicas (DHP) 125
laxante 109
mediterránea 17, 44, 126
milagro 127
moderadamente hipocalóricas 122
para neutropenia 113
para pacientes diabéticos con terapia de insulina bolo-basal 108
pobre en residuo 110
pobre en yodo 699
poliméricas 851
por equivalencias 190
por raciones de carbohidratos 190
por unidades de intercambio 190
progresivas o de transición 101
ricas en frutas y verduras 5
sin residuos 110
vegetarianas 202
Digestión y absorción de hidratos de carbono 235
Disfagia 594, 610, 733
y malnutrición en pacientes con tumores de cabeza y cuello 608

E

EAT-10 594
Ecuación de Toronto 583
Edulcorantes 195
Efecto termogénico de los alimentos 38
Ejercicio físico 535, 718
Elementos de un protocolo ERAS 512
Eliminación 686
Embarazo y lactancia 201
Emulsiones lipídicas 766
Encuestas
alimentarias 83
dietéticas 83, 84
Enfermedad/es 325
cardiovasculares 10, 17
celiaca 289
de Crohn 482
de injerto contra huésped (EICH) 659
de orina de jarabe de arce 310
de Parkinson 601
hepática crónica 269
inflamatoria intestinal (EII) 481
neurodegenerativas 883
pulmonar obstructiva crónica (EPOC) 554
renal crónica 397
vascular cerebral 593
Enhanced Recovery After Surgery 512
Ensayo/s
clínico aleatorio 956
clínicos 956, 957
Entrenamiento 719
Enzimas pancreáticas 568
Epigenéticos 679
Epilepsia 365
Ergogénicas 726
Eritomicina 706
Errores innatos del ciclo de la urea 305
Escala de disnea 562
Esclerosis
lateral amiotrófica 597
múltiple 594
Especialidad Tradicional Garantizada 63
Espiga barrada 61
Estabilidad 917
Esteroles vegetales 332
Estreñimiento 453, 462
asociado a nutrición enteral 464
Estudio/s
de casos y controles 954
de cohortes 955
descriptivos 954
ecológicos 954
postautorización (EPA) observacionales 957
PREDIMED 18, 193
PREDIMED PLUS 20
transversales 952, 954
Ética/s 884, 885, 886, 887
Etiquetado
de huevos 63
de los productos 381
normativa legal 54
nutricional 53
Etiquetas 54
Evaluación
crítica 929
nutricional 821

F

Factor de impacto 962
Fallo intestinal 497
Faringectomía 614
Faringolaringectomía total 611
Farmacológico de la obesidad 133
Fenilcetonuria 305
Fentermina y topiramato 134
Ferritina 417
Fibra/s 11, 833, 456

booksmedicos.org

dietética 44
Fibrosis quística 553
Firmicutes y *Bacteroidetes* 171
Fístula/s
entero-cutánea 507
intestinal 499
linfáticas 361
FODMAP 245
Fórmula/s
de Carson 587
de NE 206
de NP 207
de nutrición parenteral 765
inmunomoduladoras 546, 589
oligoméricas 736
para lactantes 855
poliméricas 736
Fragilidad 525
Fructanos 245
Fructosa 228, 243
Frutos secos y carne 426
Fuerza
de la recomendación 931
iónica 918
muscular 525

G

Gasto
energético 862
energético basal 38
por actividad física 830
Gastrectomía
tubular 144
vertical laparoscópica 144
Gastroenteritis 682
Gastrostomía/s 598, 733, 758, 849
endoscópica 758
radiológica 761
Gen RTFQ 553
Gestión
de la calidad 897, 906, 908, 910
sanitaria 897, 898, 899
Glosectomía 611
Glucógeno 211, 719
Glucogenosis 213, 305
Glutamina 542, 584, 790
Gluten 289
y etiquetado 59
Gota 439
Grados de recomendación 931
Grasa/s
en heces 697
saturada/s 40, 326
GRD (Grupos Relacionados con el Diagnóstico) 901
Grupo/s
ERAS 512
funcionales homogéneos (GFH) 902
Relacionados con el Diagnóstico (GRD) 902
Guías
alimentarias 48
de práctica clínica 928, 932

H

Hábitos alimentarios 4, 84
Harris-Benedict 583
Hemodiálisis y dialisis peritoneal 263
Hidratación 723
Hidratos de carbono 718
Hierro 47, 836
Hipercalcemia 396
Hipercalciuria 440
Hipercatabolismo 581
Hipercolesterolemia 372
Hiperfosfatemia 397
Hipergalactosemias 222
Hipermetabolismo 581
Hiperuricemia 438
Hiperuricosuria 441
Hipocalcemia 396
Hipocitraturia 441
Hipofosfatemia 397
Hipoglucemia 205, 372
Hipolactasia 238
Hipomagnesemia 398
Hipomagnesuria 441
Hiponatremia 799
Historia dietética 90, 822
HMB 533
Homocistinuria 305
Huelga/s
de hambre 883, 885, 887, 891, 892, 893, 894

I

Ictus 593
IgE mediada 677
Íleo meconial 556
Impedancia bioeléctrica 527, 827
Incompatibilidad
farmacéutica 712
farmacológica 712
físico-química 712
fisiológica 712
Indicación
de la nutrición parenteral 763
Geográfica Protegida 63
Indicadores 64
de frescura 64
de fugas 64
de temperatura óptima 64
de tiempo y temperatura 64
Índice

booksmedicos.org

de masa corporal 826
de saturación de transferrina (IST) 417
glucémico 46, 194
Inflamación y función endotelial 19
Información
al consumidor 53
nutricional 56
obligatoria de los productos envasados 54
alcohol 54
alérgenos 54
cantidad neta 54
conservación y utilización 54
denominación 54
empresa 54
fechas duración/caducidad 54
ingredientes 54
modo de empleo 54
país de origen/lugar de procedencia 54
obligatoria de los productos no envasados 55
Ingesta/s
adecuada 35
dietéticas de referencia 829
habitual 822
hídrica 443
recomendadas 35
Inhibidores de la bomba de protones 412
Inmunonutrición 737, 789, 791
Inmunonutrientes 789
Instrucciones
anticipadas 891
previas 886, 888, 889
Previas 889
Insuficiencia
pancreática exocrina 556
renal aguda 256
renal crónica 256
Interacción/es 705, 706
alimento-medicamento 706, 708
farmacocinéticas 707
farmacodinámicas 707
fármaco-nutriente 705, 706
físico-químicas 706
medicamento-nutriente 709, 706
Intolerancia/s 677
a la lactosa 487
a los disacáridos 241
Investigación traslacional 951, 956, 965

J

Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organizations (JCAHO) 705

L

Lactobacillus 680
Lactosa 238
Laringectomía 611, 614
Leucina 722
Linforragia 354
Lípidos 720, 866
Lipoproteínas de baja densidad (cLDL) 326
Liraglutida 136
Lorcaserina 133

M

Malabsorción 289
Malnutrición 272
en el cáncer 635
relacionada con el cáncer 617
Manejo
de la hipergastrinemia 504
nutricional de la pancreatitis aguda 472
Manifestaciones
digestivas 291
extraintestinales 292
nutricionales 293
Masa muscular esquelética 525
Medicina
basada en la evidencia 925, 927
coste-efectiva 898
Mejora
continua de la calidad 897
de la calidad 900
Metabolismo
basal 830
del calcio 396
del magnesio 398
Metabolopatías 305
Metanálisis 928
Metilmercurio 44
Microbioma Humano 170
Microbiota
intestinal 169
intestinal y obesidad 169
y enfermedades metabólicas 174
Miocardiopatía 373
MNA 70
SF 70
Monitorización 872
de la nutrición parenteral 768
MUST 69

N

Necesidades hídricas 862
NE
como tratamiento primario de la enfermedad de Crohn 489
en la colitis ulcerosa 489
Nefrolitiasis 437
Nivel/es
de actividad física 38

booksmedicos.org

de evidencia 931
individual de entrenamiento 719
normales de cupruria 431
superior de ingesta 36
NRS-2002 70
Nutrición
parenteral 779
artificial 206, 799
domiciliaria 937
clínica 911, 913
metodología desarrollo de productos 916
metodología diseño de productos 913
en cirugía de tumores de cabeza y cuello 607
en la rehabilitación multimodal 511
enteral 753, 799, 848
domiciliaria 937
parenteral 799, 861
domiciliaria 503, 937
preoperatoria 619
NUTRIC score 542, 582
Nutritional Risk Screening 542

O

Obesidad 143, 821
mórbida 144
Optimización nutricional perioperatoria 514
Orlistat 135
Osteomalacia y osteoporosis 400
Osteoporosis 399

P

Paciente/s
crítico/s 541, 793
de origen traumatológico 791
quemados 791
quirúrgicos 794
Pancreatitis
aguda 467
crónica 473
Patrones de referencia 825
Percentiles 823
Peso
relativo (PR) 902
saludable 7
PET/TC 700
pH 917
urinario 441
PICO 927
Plataformas de apoyo a la investigación 959
POEM 928
Politraumatismo 588
Potasio 47
Pouchitis o reservoritis 461
Prebióticos 456
Prediálisis 262
PREDIMED (PREvención con DIeta MEDiterránea) 329
PREDyCES 68
Prescripción 862
Prestación 937
Principio de proporcionalidad 886
Probióticos 455, 589
Proceso
de escalado 920
de innovación 912
deliberativo 886, 887
Propiedad industrial 951, 960
Proteínas 46, 532, 721
animales 444
Pseudoobstrucción
intestinal 499
crónica 508

Q

Quality Adjusted Life Years –QUALY– 900
Quemado 581
Quilotórax 354
Quimiorradioterapia 623

R

Raquitismo 400
Reacción 686
Recién nacidos pretérmino 862
Recomendaciones nutricionales 326, 829
Recursos de síntesis 928
Redes temáticas de investigación cooperativa en salud (RETICS) 958
Registro/s
Diario Dietético (RD) 86
Dietético Fotográfico (RDF) 94
en nutrición 941
Rehabilitación
multimodal 511
nutricional 160
Relación cetogénica 368
Requerimientos
energéticos estimados 40
medios estimados 35
Residuo gástrico 741
RETICS 958
Revisión sistemática 928
Riesgo
cardiovascular 5, 325
de cáncer 4

S

Sal 47
de mesa 380

booksmedicos.org

yodada 48
Sangre en heces 698
Sarcopenia 271, 525
Secreción no osmótica de la ADH 802
Selenio 48
Sensibilidad 684
SIADH 805
Simbióticos 456
Síndrome
de Addison 345
de *dumping* precoz y tardío 150
de intestino corto 498, 503
de obstrucción intestinal distal 556
de realimentación 164, 746
metabólico 19
nefrótico 256
suboclusivo 491
Sinérgico o isogénico 656
Sleeve gastrectomy 144
Sobrecrecimiento bacteriano 744
Sobrenutrición 821
Sodio 725
Solución de rehidratación de la OMS 502
Sonda/s
nasoentérica/s 733, 754
nasogástrica/s 755, 848
Soporte
nutricional postoperatorio 516
nutricional preoperatorio 514
Sorbitol 243
Status epilepticus 366
Suplementos
de hierro y absorción de levotiroxina y levodopa 412
nutricionales 203

T

Taurolidina 874
TCL 356
TCM 356
Teduglutida 505
Temperatura 917, 918
Terapia neoadyuvante 622
Test
del agua de DePippo 595
de tolerancia oral a la glucosa 695
Trasplante
alogénico 656
de células hematológicas 655
de médula ósea 655
de microbiota 179
hepático 279
intestinal 505
xenogénico 656
Trastorno/s
del comportamiento alimentario (TCA) 155, 859
por atracón 155
Tratamiento
dietético de la obesidad 119
quirúrgico de la obesidad 144
térmico 918
Traumatismo craneoencefálico 588
Triglicéridos
de cadena larga 353
de cadena media 349, 356, 370

U

UNE-EN-ISO 9001:2015 907
Unidades relativas de valor 901

V

Valoración de la volemia 803
Valor biológico 47
Vaptanes 810
VGS 70
VGS-GP 71
Vía oral 754
Videofluoroscopia 595
Vitamina
B12 48
C 48
D 48
E 48

Y

Yeyunostomía/s 758, 850
radiológica 761
Yodo 48, 836

booksmedicos.org

booksmedicos.org