

2015

NUTRICIÓN

Guía de Grado

Guía temática para la asignatura Orientación en Nutrición, de la Carrera de Medicina de la Universidad de Buenos Aires.

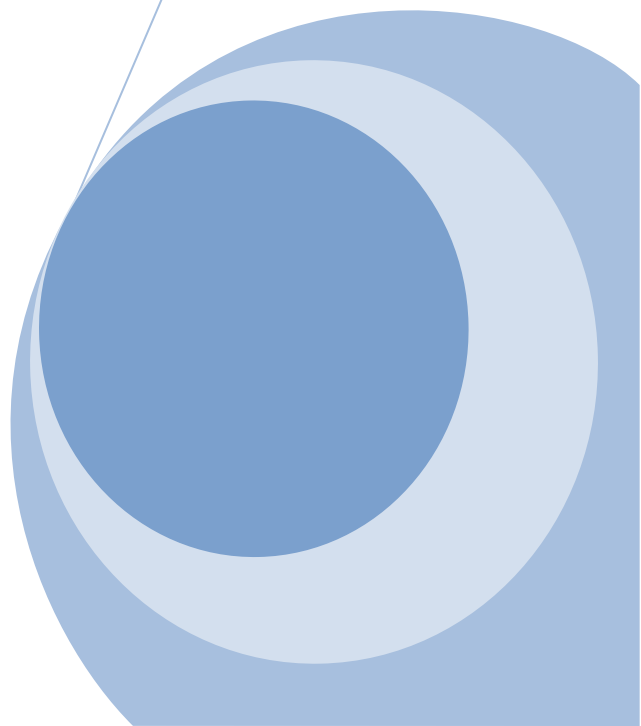
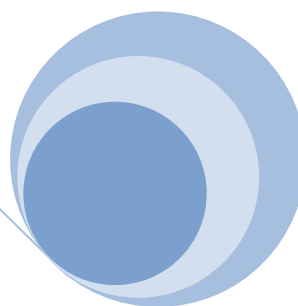
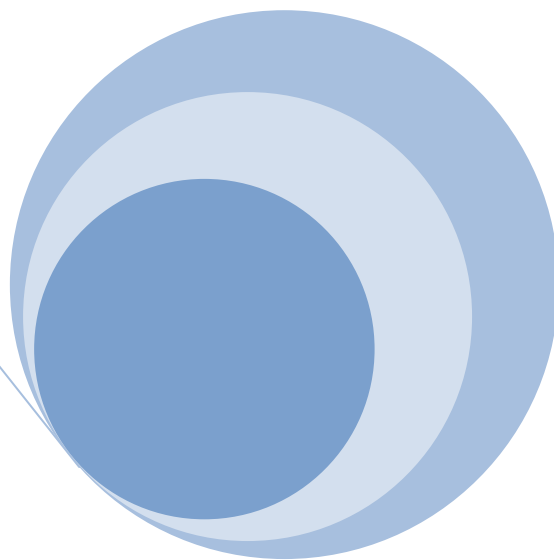


Tabla de Contenidos

2015Tabla de Contenidos	1
Tabla de Contenidos	2
Capítulo 1: Alimentación normal	7
Introducción.....	7
Definiciones.....	8
Leyes de la alimentación	10
“La finalidad de la dieta está supeditada a su adecuación al organismo”	11
Concepto de alimentación normal	12
Macronutrientes	12
Capítulo 2: Requerimientos y recomendaciones	20
Definición de requerimiento nutricional:	20
Tipos de requerimiento nutricional.....	20
Cálculo de los requerimientos establecidos y de las recomendaciones nutricionales.....	23
Requerimientos y recomendaciones de energía y nutrientes.....	25
Tablas.....	32
Prescripción alimentaria	34
Bibliografía Sugerida:.....	39
Capítulo 3: Grupos de alimentos	41
Según su composición nutricional, los alimentos se dividen en grupos.....	41
2) Hortalizas, verduras y frutas:	43
5) Aceites y grasas:.....	48
Pirámide nutricional:	50
Bibliografía Sugerida:.....	51
Capítulo 4: Valoración del estado nutricional	53
Definición de Valoración del Estado Nutricional (VEN):.....	53
Anamnesis alimentaria	53
Cálculo de ingesta.....	54
Elección del método	54
Características, ventajas y desventajas de cada método:.....	56
Modelo corporal total	59
Modelo bicompartimental básico	59
Mediciones antropométricas.....	60
Diámetros.....	62
Índice de Masa Corporal (IMC)	63
Índice Cintura/cadera (ICC)	63
Prácticas complementarias	64
Parámetros bioquímicos e inmunológicos	65
Tablas.....	69
Bibliografía Sugerida:.....	74
Capítulo 5: Nutrición y Actividad Física.....	76
Aspectos Fisiológicos	76
Indicación de ejercicios en Nutrición	78
Prescripción de Ejercicios Físicos	79
Diabetes 2:	80
Alimentación en el Ejercicio Físico.....	82

Capítulo 6: Embarazo y Lactancia	86
Peso previo al embarazo	86
Obesidad Materna.....	86
Bajo peso materno	87
Ganancia de peso durante el embarazo.....	87
Plan de alimentación.....	88
Macronutrientes	89
Micronutrientes.....	90
Fraccionamiento del Plan de Alimentación.....	91
Lactancia.....	91
Bibliografía sugerida:	92
Capítulo 7: Patología esófago gastroduodenal	93
Síndrome hipersecretor	93
Concepto de Dieta Blanda Gástrica.....	94
Evacuación Gástrica	97
Reflujo Gastroesofágico	98
Recomendaciones ante el reflujo esofágico.....	100
Bibliografía Sugerida:.....	101
Capítulo 8: Patología de Intestino Delgado y Colon ..	102
Diarrea	102
Síndrome de malabsorción	104
Enfermedad celiaca.....	106
Constipación	108
Síndrome de intestino irritable	109
Enfermedades inflamatorias intestinales	111
Colitis ulcerosa	111
Enfermedad de Crohn.....	111
Ileostomía	112
Colostomía.....	113
Dieta adecuada intestinal	114
Alimentos permitidos en la dieta adecuada intestinal	114
Alimentos no aconsejados por ser formadores de gas	115
Bibliografía Sugerida:.....	115
Capítulo 9: Patologías Hepatobiliopancreáticas	117
Introducción.....	117
Fisiopatología de las afecciones agudas y crónicas y del sistema hepatobiliar	117
Repercusión nutricional de las hepatopatías crónicas	122
Terapéutica nutricional en patología hepatobiliar	123
Pancreatitis aguda y crónica	125
Terapéutica nutricional en patología pancreática	128
Práctica dietética en patología hepatobilio-pancreática.....	131
Bibliografía Sugerida.....	135
Capítulo 10: Desnutrición	137
Introducción.....	137
Definición de desnutrición.....	137
Fisiopatología y Clasificación	137
Desnutrición primaria:	138

Desnutrición secundaria:	138
Desnutrición mixta:	138
Desnutrición Hospitalaria:	138
Causas inevitables:	138
Causas evitables:.....	139
Prácticas hospitalarias que contribuyen a la desnutrición	139
Formas clínicas de desnutrición grave y su patogenia	140
Marasmo	141
Kwashiorkor - marasmático.....	143
Mecanismo adaptativo en la inanición simple y crónica	143
Respuesta Adaptativa	143
Etapa anabólica.....	146
En el marasmo	149
En el kwashiorkor.....	150
En la desnutrición secundaria	150
Terapéutica	151
Síndrome por realimentación:	151
Tratamiento Nutricional	151
Bibliografía sugerida:	154
Capítulo 11: Soporte Nutricional.....	157
Aportes nutricionales por vías de excepción	157
Tipos de apoyo nutricional.	157
Bibliografía Sugerida.....	161
Capítulo 12: Obesidad. Fisiopatología y tratamiento. 162	
Introducción.....	162
Definición	162
Etiopatogenia	162
Fisiopatología	163
Clínica.....	166
Diagnóstico	168
Terapéutica	170
Bibliografía Sugerida.....	174
Capítulo 13: Dislipidemias. Clínica y tratamiento. 176	
Introducción.....	176
DISLIPEMIA: Enfermedad cardiovascular aterosclerótica	176
Fisiología del transporte lipídico	179
Capítulo 14: Síndrome Metabólico..... 191	
Introducción.....	191
Importancia epidemiológica	193
Criterios diagnósticos	193
¿A quiénes y cómo evaluar el Síndrome Metabólico?	198
El Síndrome Metabólico en la práctica clínica	199
Manejo del Síndrome Metabólico	200
Bibliografía Sugerida:.....	203
Capítulo 15: Osteoporosis	206
Definición	206
Etiopatogenia	206

Clínica.....	209
Diagnóstico, evolución y pronóstico	213
Terapéutica	213
Prevención de la osteoporosis y del riesgo de fracturas osteoporóticas	216
Práctica dietética.....	219
Bibliografía Sugerida:.....	222
Capítulo 16: Diagnóstico y clasificación de Diabetes	224
Diagnóstico de diabetes	231
Diagnóstico de diabetes gestacional	232
Bibliografía Sugerida:.....	232
Capítulo 17: Bases del tratamiento de la Diabetes	
Mellitus. Manejo higiénico dietético.	233
Monitoreo glucémico:.....	233
Educación diabetológica:.....	235
Dietoterapia:	235
Ejercicio físico:.....	239
Bibliografía Sugerida:.....	240
Capítulo 18: Tratamiento Farmacológico de la Diabetes.	
Insulinoterapia.	242
Características de la insulina y medios de aplicación.....	242
Clasificación de las insulinas.....	243
Insulinización de los pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2.....	247
Insulinización en pacientes con Diabetes tipo 1.....	249
Bibliografía Sugerida:.....	250
Capítulo 19: Tratamiento farmacológico de la Diabetes	
Tipo 2. Antihiperglucemiantes.	252
Introducción.....	252
Insulinosensibilizantes.....	253
Insulinosecretores	254
Estimulantes de la acción de incretinas	255
Inhibidores de la absorción intestinal de hidratos de carbono.....	257
Inhibidores selectivos del transportador renal de glucosa.....	257
Tabla 1. Principales antidiabéticos que se usan actualmente:	257
Metas terapéuticas	259
Algoritmo de decisiones terapéuticas	259
Tratamiento con Terapia Combinada	259
Bibliografía Sugerida:.....	260
Capítulo 20: Complicaciones agudas de la diabetes. 262	
Cetoacidosis diabética	262
Estado hiperosmolar, hiperglucémico, no cetósico	269
Hipoglucemia.....	271
Bibliografía Sugerida:.....	275
Capítulo 21: Enfermedad cardiovascular y diabetes. 277	
Hipertensión arterial y enfermedad cardiovascular en el paciente diabético	278
Hipertensión Arterial y complicaciones crónicas de la Diabetes	283
Bibliografía sugerida:	289

Capítulo 22: Microangiopatía diabética.....	295
Glicación de las proteínas.....	295
La vía metabólica de los polioles	296
Aumento del estrés oxidativo celular	297
Retinopatía.....	298
Tratamiento.....	309
Bibliografía sugerida:	310
Capítulo 23: Enfermedad renal por Diabetes.....	312
Fisiopatología de la Nefropatía Diabética	312
¿Cómo evaluar el funcionamiento renal en el paciente con DM?	313
¿Qué significa la presencia de MA persistente?	313
Evaluación de los pacientes con nefropatía diabética	314
Tratamiento.....	315
Comentarios finales	316
Bibliografía Sugerida:.....	317
Capítulo 24: Dietoterapia en Hipertensión Arterial e IRC	318
.....	
Hipertensión arterial	318
Dietoterapia en Insuficiencia Renal Crónica (I.R.C.).....	321
Bibliografía Sugerida:.....	323
Capítulo 25: Pie Diabético.....	325
Definición	325
Etiopatogenia	325
Encaadre fisiopatológico de la enfermedad.....	325
Clasificación	329
Clínica.....	329
Infección en pie diabético.....	334
Bibliografía Sugerida:.....	339
Capítulo 26: Nutrición y cáncer.....	342
Introducción.....	342
Efectos inducidos por los tumores en el estado nutricional.....	343
Efectos del tratamiento antineoplásico sobre la nutrición	345
Objetivos del tratamiento dietoterápico.....	347
Tratamiento nutricional del paciente oncológico	348
Nutrición, prevención y tratamiento	349
Consejos generales en la nutrición del paciente oncológico	352
Problemas alimentarios comunes en pacientes con cáncer y técnicas de cómo proceder.	354
Conclusiones.....	358
Bibliografía Sugerida:.....	358
REFERENCIA DE LOS AUTORES	359

Capítulo 1: Alimentación normal

Concepto. Nutrición: definición. Tiempos de la Nutrición. Alimentos. Nutrientes. Leyes de la Alimentación.

Introducción

La alimentación y la necesidad de incorporar al organismo aquello que se denomina alimento, es un concepto primitivo que se remonta a la aparición del hombre sobre La Tierra.

El hombre, al elegir entre las cosas comestibles que tenía a su alcance, se dejó guiar por: la apariencia, el olor, el gusto y la contextura. Probablemente observaba lo que comían otros animales para utilizar los desperdicios en su propia alimentación. Esto implicaba largos trayectos en la búsqueda instintiva de saciar el hambre.

Cuando el hombre se estableció en regiones y dejó de ser un recolector, la forma de comer fue parte de esa cultura o forma de vivir.

La Nutrición, en cambio, es una ciencia, que también reconoce en sus antecedentes un período naturista o precientífico: en el Antiguo Testamento se hace referencia a numerosas restricciones dietéticas. Se conoce de la medicina hipocrática muchos aforismos surgidos de la observación, que son válidos en el día de hoy. Galeno también utilizaba alimentos con fines terapéuticos para determinadas enfermedades; resultó natural la atribución mágica y la interpretación supersticiosa, que se acentuó después de su muerte. En el siglo X, los aportes de la medicina árabe retoman los conceptos de dietoterapia que culmina en los contenidos del Código de Salud de la Escuela de Salerno.

A partir del siglo XVII, gracias a los avances en los tipos de instrumentos que permitían mediciones para experimentaciones; y con el advenimiento de los aportes de la ciencia de la fisiología y de la química, se preparó el terreno para la explosión científica, ya que a partir de mediados del siglo XVIII, comenzaba un nuevo período químico – analítico o la época del estudio de los balances. Es aquí cuando, el químico francés Antoine Laurent Lavoisier, por sus aportes referidos al mecanismo de oxidación de los nutrientes, se hace acreedor a ser considerado el padre de la ciencia de la nutrición.

Durante este período químico - analítico hubo un enorme aporte que transformó en ciencia a esta disciplina. En los primeros 30 años del siglo pasado se descubren todas las enfermedades deficitarias o carenciales. Funk Casimiro, Hopkins Frederick, y sus sucesores Eijkman y Grijns son los que aportaron a su conocimiento. Así surgen como una forma de prevenir estas enfermedades, tanto la fortificación y la suplementación de los alimentos, con distintos nutrientes esenciales, la yodación de la sal de mesa, el agregado de vitamina D a la leche y el de vitamina A a la margarina. Desde la mitad del siglo XX y hasta la actualidad, se generó un cambio ambiental con mayores ofertas de alimentos de alta densidad calórica, y por otro lado, la instalación de una

vida sedentaria que hacen de esta época el período de las enfermedades por exceso. Se conocen las intimidades metabólicas de la inanición y posteriormente de la injuria.

Definiciones

Nutrición

Según el Dr. Pedro Escudero, *“La nutrición es el resultado o la resultante de un conjunto de funciones armónicas y solidarias entre sí, que tienen como finalidad mantener la composición e integridad normal de la materia y conservar la vida”*.

“La nutrición es una ciencia que estudia los alimentos, los nutrientes; la interacción en relación con la salud y la enfermedad; los procesos de digestión, absorción, utilización y excreción de las sustancias alimenticias y también los aspectos económicos, culturales, sociales y psicológicos relacionados con los alimentos y la alimentación.” Como tal, la considera el Consejo de Alimentación y Nutrición de la Asociación Médica Americana.

Asegurar la vida significa mantener constantes:

- La estructura y composición química de las células, tejidos, órganos y sistemas.
- El volumen, composición, osmolaridad y pH del medio interno.
- La temperatura corporal.

Es también importante preservar las sustancias de reserva, como hidratos de carbono, grasas, proteínas, agua, minerales, vitaminas, oligoelementos.

Tiempos o funciones de la Nutrición

La Nutrición es un proceso que comprende tres tiempos (figura 1).

Alimentación: es el aporte de materia y energía que brindan los alimentos que ingresan al organismo, por vía natural o por vía artificial (sonda naso-entérica, ostomía o parenteral).

Metabolismo: es el proceso de utilización de los nutrientes, tanto en forma anabólica como catabólica, transformando energía en trabajo y calor, permitiendo sintetizar las estructuras necesarias para el crecimiento y desarrollo, la formación y reposición de las reservas.

Excreción: es la eliminación al exterior de los productos no utilizados, así como los residuos de todo lo utilizado.

Nutriente o principio nutritivo

Es toda sustancia que integra el organismo y cuya ausencia de la alimentación o disminución por debajo del límite mínimo, produce luego de cierto tiempo una enfermedad carencial.

Los aportes dietéticos mínimos por debajo de los cuales se produce una carencia, se denominan requerimientos, estos son individuales ya que están sujetos a la necesidad del individuo sano o enfermo.

Los aportes dietéticos recomendados – ADR – fueron establecidos inicialmente por el *Nacional Research Council of the National Academy of Sciences* en el año 1941, como “Guía para aconsejar sobre problemas nutricionales relacionados con la Defensa Nacional” y proporcionar directrices que sirvieran como objetivo para alcanzar una nutrición adecuada. Estas ADR formuladas por la *Food and Nutrition Board*, son determinadas con un margen de seguridad, abarcando la recomendación a la mayor parte de la población sana. El nutriente o principio nutritivo siempre debe brindarse para llenar una necesidad biológica.

Alimentación

La alimentación es el conjunto de alimentos que ingresa al organismo. En condiciones de normalidad, cada individuo tiene un patrón de alimentación muy similar a la de otros miembros de la comunidad en la que vive.

Es notable que pese a la lucha por el sustento, en ninguna parte del mundo, el hombre come todos los vegetales y animales comestibles que tiene a su alcance.

Cada comunidad define cuáles son sus alimentos y sus múltiples significados. En cada sociedad, el consumo de alimentos está condicionado y también limitado por un conjunto de reglas, restricciones, atracciones y aversiones, significados, creencias y sentimientos, que se entrelazan con otros aspectos de la vida social. La alimentación tiene un profundo significado cultural. La nutrición tiene sólo un significado científico.

Alimentos

Escudero denominó “alimento” a toda sustancia natural que, incorporada al organismo, llena una función de nutrición. El Código Alimentario Argentino lo define como toda sustancia o mezcla de sustancias, naturales o elaboradas, que ingeridas por el hombre aportan a su organismo los materiales y energía necesaria para el desarrollo de los procesos biológicos. Los alimentos pueden ser naturales, industriales o caseros, pero siempre están dotados de cualidades sensoriales, psicológicas y fisiológicas que le confieren un tono emocional, que excita el deseo y el apetito de comerlos.

Hay alimentos sólidos y líquidos, perecederos y no perecederos.

Alimentos protectores son aquellos que administrados en cierta cantidad, evitan grandes errores en la alimentación y enfermedades por carencia.

Cada país, según las costumbres y la disponibilidad de alimentos, establece un gráfico simbólico, jerarquizando los grupos de alimentos.

En el caso de la Argentina, el gráfico constituye un óvalo. En otros países, la alimentación saludable se representa por una pirámide.

EEUU, a través del Ministerio de Agricultura, modificó su clásica pirámide y la reemplazó por un plan dinámico que denomina: “Pasos hacia una mejor salud”, con el cual orienta en forma individual a elegir los alimentos y las cantidades correctas.

Leyes de la alimentación

La alimentación correcta, según Escudero, es aquella que estando libre de errores se ajusta a reglas preestablecidas. Otros autores, con algunas variantes, han postulado diferentes normas particulares.

Escudero, reuniendo conceptos que se remontaban a Hipócrates, con su visión integradora, enunció las Leyes de la Alimentación, que constituyen según sus pensamientos “reglas constantes e invariables, aplicables a todos los casos, en todas las edades, a sanos y a enfermos”.

A pesar de todo el tiempo transcurrido, desde su enunciación, las Leyes de Escudero conservan todo su valor, y su cumplimiento asegura una alimentación normal.

Las Leyes de la Alimentación son cuatro:

Primera ley: ley de la Cantidad

Segunda ley: ley de la Calidad

Tercera ley: ley de la Armonía

Cuarta ley: ley de la Adecuación

Las tres primeras leyes son también la síntesis de conceptos de otros autores; la ley de la Adecuación es del genio de Escudero y es la más importante ya que corona a las otras y con el concepto que transmite generó una disciplina como es la técnica dietética, herramienta fundamental de la dietoterapia.

Primera ley o ley de la cantidad:

“La cantidad de la alimentación debe ser suficiente para cubrir las necesidades calóricas del organismo y mantener el equilibrio de su balance.”

Esta ley se refiere a la necesidad energética y además al concepto de balance, en este caso el energético o sea que la alimentación a través de los hidratos de carbono, proteínas y grasas deberá cubrir todo el gasto energético.

De acuerdo a esta ley la alimentación podrá ser – suficiente – insuficiente – excesiva.

Segunda ley o ley de la calidad

“El régimen de alimentación debe ser completo en su composición para ofrecer al organismo, que es una unidad indivisible, todas las sustancias que lo integran.”

Esta ley expresa que para mantener la salud, es necesario ingerir a través de los alimentos, todos los principios nutritivos que conforman el organismo y su

composición química. Esto únicamente se logra, con una alimentación variada en alimentos en proporciones y cantidades adecuadas. No existe en la alimentación un único alimento que aporte todos los nutrientes necesarios, la excepción es la leche materna en los primeros meses de vida del niño.

Si el organismo no cuenta con el aporte de nutrientes necesarios puede sintetizarlos o utilizar las reservas del mismo. Al nutriente que no puede ser sintetizado se lo denomina esencial.

Toda alimentación que cumpla con esta ley se la considera completa y aquella alimentación que falte o tenga muy reducido el aporte de algún nutriente se la considera carente.

Tercera ley o ley de la armonía

“Las cantidades de los diversos principios nutritivos que integran la alimentación deben guardar una relación de proporciones entre sí.”

Debe existir una proporcionalidad en los distintos componentes o nutrientes de la alimentación.

Los macronutrientes en una buena alimentación deben ofrecerse guardando proporciones. Macronutrientes son los hidratos de carbono, proteínas y grasas, todos ellos brindan energía en su metabolización. La energía que aporta la alimentación debe ser cubierta en un 50 a 60 % por hidratos de carbono, en un 10 a 20 % por proteínas y en un 30 % por grasas. El cálculo del aporte proteico se expresa en gramos / kilos de peso.

Una alimentación es armónica al respetar éstas y otras relaciones: como el cociente calorías no proteicas (de hidratos de carbono y grasas) / gramos de N (nitrógeno) que debe ser de 150 o como el cociente gramo / caloría, que al ser 1 expresa una densidad calórica adecuada.

Cuarta ley o ley de la adecuación

“La finalidad de la dieta está supeditada a su adecuación al organismo”

Esta ley sugiere dos conceptos:

El de finalidad de la alimentación: siempre se prescribe con un determinado propósito, sea para sanos o enfermos. En un niño la finalidad de la alimentación es asegurar su crecimiento y desarrollo. En una mujer embarazada, se procura a través del régimen alimentario permitir que el embarazo llegue a término y que el producto de la gestación tenga características normales. Así se pueden revisar las finalidades de un plan alimentario en distintas situaciones biológicas, tanto en individuos sanos como en enfermos. En los últimos, la alimentación tratará de facilitar la curación o de demorar la mala evolución.

El de la adecuación de la alimentación: en una persona sana se contemplarán los hábitos y gustos alimentarios. También sus creencias religiosas y su situación económica.

En una persona enferma, además de lo considerado en el sujeto sano, y con el objetivo de entender cómo la alimentación puede afectar, mejorando o agravando el proceso, se tendrá en cuenta la fisiopatología del órgano o sistema enfermo; las funciones alteradas y cómo esto repercute en el estado nutricional y / o en los tiempos de la Nutrición. Siempre se tendrá en cuenta el estado funcional del aparato digestivo.

Concepto de alimentación normal

Se define régimen normal a aquel que permite que el individuo perpetúe a través de varias generaciones los caracteres del individuo y de la especie. Para alcanzar estos objetivos es necesario que mantenga la composición corporal de los tejidos y de los humores. Que permita el crecimiento y desarrollo, la lactancia; que produzca sensación de bienestar y que impulse al individuo a la actividad.

Una Alimentación Normal es Suficiente – Completa – Armónica – Adecuada

Las directrices dietéticas para americanos del *Department of Health and Human Services* (HHS) y el *Department of Agriculture* (USDA), son publicadas desde 1980 cada 5 años y hacen referencia a sujetos sanos, de dos o más años de edad. Las últimas fueron publicadas en 2005.

Estas publicaciones dan una idea práctica de las características de una alimentación normal.

Se puede afirmar que un individuo ingiere una alimentación normal y saludable cuando:

- Le permite mantener un peso sano.
- Consume una variedad suficiente de alimentos.
- Consume pobre cantidad de grasas saturadas y colesterol.
- Prioriza el consumo de vegetales, frutas y cereales.
- Emplea azúcares en forma moderada.
- Emplea sal y sodio en forma moderada.
- El alcohol, en aquel individuo que lo consume, lo haga en forma moderada.

Macronutrientes

Hidratos de Carbono

Los hidratos de carbono o carbohidratos son la fuente más importante de energía de los seres humanos, variando su porcentaje del valor calórico total dependiendo de pautas culturales y disponibilidad económica.

La principal fuente de energía en el mundo está formada por los hidratos de carbono presentes en los cereales (arroz, avena, cebada, centeno, maíz, trigo).

Química y Clasificación

Se los define químicamente como sustancias que tienen la fórmula $C_n (H_2O)_n$, esto significa: compuestos que contienen carbono y donde el hidrógeno y el oxígeno conservan la misma proporción que en el agua.

Cada unidad química o monómero se llama **monosacárido**, y sus múltiplos son los **disacáridos**, **oligosacáridos** y los **polisacáridos**.

Los **monosacáridos**, glucosa, fructosa y galactosa son los componentes básicos de sus múltiplos.

En los vegetales, las frutas y la miel hay pequeñas cantidades de glucosa y fructosa, en forma espontánea, presentándose ingentes cantidades del llamado *jarabe de maíz alta fructosa*, que es un concentrado de glucosa y fructosa, en la industria.

El alcohol de glucosa o sorbitol está en algunas frutas.

Se llaman **disacáridos** a la unión de dos monosacáridos, y estos son la *sacarosa*, formada por una glucosa y una fructosa, la *lactosa*, formada por una galactosa y una glucosa y la *maltosa*, formada por dos glucosas. Éstas se hallan en la miel, la caña de azúcar, la leche y en algunos cereales.

En diversas legumbres se encuentran oligosacáridos como la estaquiosa, la verbascosa y la rafinosa.

En algunos cereales y vegetales como la cebolla, están presentes los fructooligosacáridos, derivados de glucosa y fructosa, pero de cadenas lo suficientemente largas como para no ser digeridas en el intestino delgado humano.

Las maltodextrinas son oligosacáridos elaborados tecnológicamente y utilizados en la industria alimentaria.

De los **polisacáridos** se destacan los *amiláceos* o *almidón* y los *polisacáridos no amiláceos* (PNA).

El *almidón* es el carbohidrato de depósito de los vegetales, así como el glucógeno lo es de los animales.

El almidón está formado por moléculas de glucosa enlazadas en uniones lineales $\propto 1,4$; estructura llamada **amilosa**, y otras que combinan estructuras lineales con uniones $\propto 1,4$ con ramificaciones unidas por enlaces $\propto 1,6$; que se denomina **amilopectina**. Los almidones están presentes en grandes cantidades en cereales, raíces y vegetales y en ellos varía la proporción de amilosa y de amilopectina. En los gránulos de almidón estas estructuras están en forma cristalina, que es insoluble e indigerible. Cuando se cocina en agua, el almidón se gelatiniza, permitiendo su digestión, y, en el enfriamiento posterior se recrystaliza, proceso que se conoce como retrogradación del almidón.

Los *polisacáridos no amiláceos* (PNA) pueden ser solubles, como las pectinas, los β glucanos y gomas; o insolubles como la celulosa y la hemicelulosa. Dado que son indigeribles, se los considera como *fibra alimentaria*.

No todo el almidón se digiere por completo, llamándose *almidón resistente* al que no se digiere.

Digestión y Absorción

Los carbohidratos se absorben en forma de monosacáridos, de modo que sus polímeros deben ser hidrolizados previamente.

La digestión comienza con la acción de la α **amilasa salival** o **ptialina** que actúa hasta el ingreso de los alimentos al estómago, donde su pH bajo la inactiva. En intestino delgado, actúa la **amilasa pancreática**. Ésta hidroliza el almidón, atacando los enlaces α 1,4, hasta dejar α dextrinas, que son atacadas por la α **dextrinasa**, siendo los productos finales maltosa y maltotriosa. Estos, junto con los disacáridos alimentarios, son digeridos por las **disacaridasas intestinales** presentes en la membrana del ribete en cepillo: **maltasa**, **isomaltasa**, **lactasa** y **sucrasa**.

El intestino delgado posee microvellosidades que incrementan notablemente la superficie absorptiva. Revistiendo las vellosidades existe un área que se llama *capa de agua no removible*. Es en el yeyuno donde se produce la mayor digestión, mientras que cuando se ingieren carbohidratos de absorción lenta, estos la completan en el íleon.

La fructosa y galactosa se absorben por transporte activo facilitado, siendo sus co - transportadores el sodio y la glucosa, contra gradiente de concentración y con gasto de energía. La glucosa ingresa por un proceso de difusión facilitada a favor de gradiente de concentración, mientras que la fructosa lo hace de modo facilitado gracias a transportadores llamados GLUT 5.

El almidón resistente (presente en papas, legumbres y ciertas harinas como la de trigo), los oligosacáridos y los PNA atraviesan el intestino delgado sin ser digeridos, siéndolo parcialmente en el intestino grueso, donde son atacados por la microflora intestinal. Sus productos finales son los ácidos grasos de cadena corta (acético, propiónico y butírico) y gases (hidrógeno, anhídrido carbónico y metano). Estas sustancias estimulan el crecimiento bacteriano, así como actúan como tróficos del colonocito.

Metabolismo

Si bien la glucemia normal del adulto es entre 70 y 109 mg/dl, ante la ingesta de carbohidratos ésta puede elevarse en situación posprandial hasta valores de 135 mg/dl.

El cerebro recibe un aporte casi continuo de glucosa; las células formes de la sangre y la médula renal viven exclusivamente de glucosa, requiriéndose alrededor de 180 g/d para estos fines. Todo esto hace que los procesos metabólicos sean complejos y precisos.

La **glucólisis** es la principal vía metabólica de la glucosa, fructosa y galactosa de la alimentación, que luego de su absorción ingresan al hígado y es

distribuida a toda la economía. En el citoplasma de las células se produce la glucólisis, tanto en presencia de oxígeno (aerobia) o sin él (anaerobia).

Las hexosas llegan a piruvato (en situación anaeróbica), que es transportado a la mitocondria donde sufre una decarboxilación oxidativa llegando a acetil CoA, que ingresa al ciclo de Krebs, para dar como resultado energía, CO₂ y H₂O.

En anaerobiosis, el piruvato se transforma en lactato que pasa al hígado donde ingresa a la gluconeogénesis para regenerar glucosa.

La **gluconeogénesis** involucra los procesos por los que metabolitos distintos a los carbohidratos se transforman en glucosa. Sus sustratos son el lactato, los aminoácidos glucogenéticos (principalmente alanina) y el glicerol.

Cuando se requiere obtener glucosa a partir de los depósitos de glucógeno, se produce la **glucogenólisis** en hígado para aportar glucosa a otros tejidos y en músculo esquelético donde la glucosa obtenida aportará energía.

Valor energético y recomendación

Los carbohidratos aportan 4 kcal/g y el Comité de Expertos de OMS recomienda que su consumo sea de alrededor del 55 % del valor calórico total.

Proteínas

Son uno de los tres macronutrientes, junto con los carbohidratos y los lípidos. Las proteínas son las únicas que contienen nitrógeno.

Se relacionan con todas las formas de vida. Sus unidades constitucionales son los aminoácidos, que, para conformarlas, se unen en largas cadenas enlazadas por uniones peptídicas. Se conocen cerca de 20 que las integran. Estas cadenas giran entre sí adquiriendo complejas estructuras espaciales.

Las proteínas forman hormonas o citokinas, actuando como señalizadoras, son enzimas responsables de catalizar los distintos procesos bioquímicos, en el plasma son responsables de la presión coloido-osmótica así como servir para transporte de diversas sustancias. En los animales, la mayor cantidad de las mismas está contenida en el músculo.

Además de la integración de proteínas, los aminoácidos tienen otras funciones como reguladores del recambio proteico y de la actividad enzimática; neurotransmisores; precursores de otros compuestos nitrogenados, como, por ejemplo la síntesis de DNA y RNA; el transporte de nitrógeno, etc.

La proteína contenida en órganos y tejidos está determinada, entre otras cosas, por la velocidad de degradación proteica, mientras que la alimentación y la ingesta proteica aumentada inhiben su degradación.

Los aminoácidos sufren un recambio y parte de su nitrógeno y carbono se excretan.

Clasificación

Los esenciales o indispensables y los no esenciales. Entre los primeros se encuentran el triptofano, leucina, isoleucina, valina, fenilalanina, metionina, lisina, treonina e histidina.

Los aminoácidos no esenciales pueden sintetizarse en el organismo a partir de sustancias donantes de nitrógeno y de carbono.

Vías de síntesis y descomposición

La síntesis de aminoácidos no esenciales se hace desde otros aminoácidos y tiene como finalidad el ahorro proteico.

La descomposición de los aminoácidos cumple dos funciones: producir 4 kcal/g de aminoácidos que se oxidan, generando finalmente CO₂, H₂O y urea; y su conversión en otros productos aminoacídicos o no pero, que contienen nitrógeno. Entre los no aminoacídicos se encuentran creatina y creatinina, glutatión, purinas y pirimidinas, neurotransmisores, hemoglobina, etc.

Las proteínas se forman y descomponen permanentemente en el organismo, existiendo un balance entre ambos procesos.

Un adulto normal puede consumir entre 70 y 90 g de proteínas que se hidrolizan y absorben como aminoácidos, mientras que en el recambio diario intervienen cerca de 340 g/d.

Digestión y absorción de proteínas

La digestión de proteínas se inicia con la pepsina del jugo gástrico y las enzimas proteolíticas pancreáticas. Estas enzimas se segregan en forma de proenzima y se activan por la separación de una pequeña fracción. La enteroquinasa (intestinal) desdobra el tripsinógeno en tripsina, vía activación de enzimas pancreáticas. La presencia de proteínas dietéticas es un estímulo para dicha secreción. La tripsina se une a las proteínas y comienza su hidrólisis y el exceso de tripsina parece ser un estímulo negativo para el freno pancreático de la secreción de tripsinógeno. Las proteínas hidrolizadas van convirtiéndose en péptidos más pequeños, siendo responsables de esto enzimas proteolíticas específicas de aminoácidos residuales.

Los aminoácidos resultantes se absorben a través de la mucosa intestinal por transportadores activos. También se absorben di y tripéptidos en forma intacta, y estos son aproximadamente la cuarta parte del total de proteínas ingeridas. En el ribete en cepillo del intestino hay hidrolasas que completan el proceso. También se incorporan a este pool las proteínas secretadas a la luz intestinal, así como las provenientes de células descamadas.

Requerimientos

El valor es de 0,8 g/ kg de peso teórico/día, para situación basal, siendo incrementado ante situaciones biológicas especiales como embarazo, lactancia, niñez.

En la práctica clínica, se asume que calculando 1g/kg de peso teórico/día se brinda el margen necesario para seleccionar ampliamente entre la distinta oferta de alimentos con contenido proteico.

Calidad proteica

La calidad de una proteína se mide por su capacidad de crecimiento y desarrollo de los animales, siendo las proteínas de más alta calidad las que mayor velocidad de crecimiento producen.

La calidad depende de:

- Patrón de aminoácidos esenciales y cantidad dentro de la proteína determinada.
- Cantidad de aminoácidos esenciales y no esenciales de la mezcla.
- Digestibilidad.
- Presencia de sustancias tóxicas o antinutrientes que limiten su aprovechamiento.

Grasas

Representan un concentrado de energía, el vehículo de ácidos grasos esenciales, uno de los componentes fundamentales de las membranas biológicas, transportador de las vitaminas liposolubles A, D, E y K. Lípidos de membrana relacionados con la respuesta inmunológica, inflamatoria etc.

Entre las grasas dietarias, el 90 % son triglicéridos o triacilgliceroles; el 1 a 2 % fosfolípidos, y el resto, colesterol libre y esterificado, otros esteroides libres y esterificados y las ceras.

Tanto los triglicéridos como los fosfolípidos están constituidos básicamente por ácidos grasos.

Ácidos Grasos

Son cadenas hidrocarbonadas con un extremo carboxilo y otro metilo. La mayoría de los que hay en alimentación humana tiene un número par de carbonos en una cadena lineal de entre 4 y 22 átomos de carbono. Los más importantes son los de entre 16 y 20 átomos.

Además de la longitud de la cadena, se diferencian en el grado de saturación, encontrando **ácidos grasos saturados**, con todas sus valencias ocupadas por hidrógeno; **monoinsaturados**, con una sola doble ligadura y **poliinsaturados**, con más de una doble ligadura.

A su vez, los insaturados pueden tener configuración **cis** (donde los hidrógenos se hallan del mismo lado de la cadena), que es la más frecuente; o **trans** (los hidrógenos se hallan de lados opuestos). La forma trans le otorga menor movilidad espacial y mayor punto de fusión, lo que determina propiedades biológicas que los hacen más aterogénicos.

Los posibles isómeros se distinguen por la posición de la primera doble ligadura desde el extremo metilo. Si el doble enlace se halla a tres átomos de

carbono del metilo terminal se habla de ácidos grasos Ω 3 ó n-3 y si lo hacen a seis carbonos del metilo terminal dan origen a la familia Ω 6 ó n-6

Entre las principales fuentes de Ω 3 se encuentran el aceite de soja, de canola y de pescado, en los que se hallan presentes los ácidos eicosapentaenoico o EPA (20:5n-3) y docosahexaenoico o DHA (22:6n-3).

Entre las fuentes de Ω 6 se encuentran los aceites de maíz, soja y girasol.

Para el ser humano, los ácidos linoleico (C18:2 Ω 6 cis) y α linolénico (C18:3 Ω 3 cis) son esenciales, dado que no pueden ser sintetizados. A partir de ellos, se elonga y desatura estos ácidos grasos, obteniendo algunos más largos y con mayor grado de insaturación.

Triacilgliceroles

Están formados por un triálcohol denominado glicerol, esterificado con tres ácidos grasos. La mayoría de los triacilgliceroles de la alimentación humana tienen tres ácidos grasos distintos entre sí, siendo la posición del medio la que está ocupada por los ácidos grasos poliinsaturados.

Los triacilgliceroles son una forma de almacenamiento de energía y un reservorio de ácidos grasos.

Fosfolípidos

Son compuestos en los que sobre el esqueleto del glicerol se esterifican dos ácidos grasos uniéndose al tercer carbono un fosfato que lo convierten en una cabeza polar, mientras que el resto es una cola no polar. Estas características le confieren a la molécula un carácter anfipático: la cabeza polar es hidrofílica y la cola no polar es hidrofóbica. Al fosfato del tercer carbono se unen serina, colina, etanolamina, inositol.

Los fosfolípidos son los principales componentes de las membranas biológicas.

Colesterol y ésteres de colesterol

Son sustancias anfipáticas, con un núcleo esteroideo y una cola hidrocarbonada ramificada. Se encuentran únicamente en las grasas de origen animal, en forma libre o esterificado en el carbono 3 con un ácido graso.

En las grasas de origen vegetal no hay colesterol, sino sustancias emparentadas denominadas fitoesteroles, de los que los más frecuentes son β sitosterol, campesterol y estigmasterol. Todos son escasamente absorbidos por el intestino humano.

Digestión y absorción

La digestión de los *triacilgliceroles* se inicia en la boca con la lipasa lingual y continúa en estómago con la lipasa gástrica, que, prácticamente actúan en conjunto liberando el ácido graso de la posición 3 del triacilglicerol. En estómago se emulsionan.

En intestino delgado actúa la lipasa pancreática que se segrega junto con la colipasa, y en sus funciones colaboran las sales biliares que las solubilizan en el medio acuoso intestinal formando la micela.

Transporte y metabolismo

Dada la naturaleza hidrofóbica de las grasas, ellas no pueden verse directamente al torrente sanguíneo, que es acuoso. Esto es una diferencia con respecto a los carbohidratos y las proteínas.

Los lípidos se empaquetan dentro del enterocito en lipoproteínas llamadas quilomicrones, antes de ser liberados a la sangre. Estas lipoproteínas tienen una superficie hidrofílica y un centro o core hidrofóbica.

Como se mencionó anteriormente, la excepción son los ácidos grasos de 10 átomos de carbono o menos, que son hidrosolubles, por lo que no requieren incorporarse a las lipoproteínas, e ingresan a la circulación portal unidas a albúmina.

Bibliografía Sugerida:

- 1) <http://www.mypyramid.gov>
- 2) De Girolami D, González Infantino CA y col. Clínica y Terapéutica en la Nutrición del Adulto. Ed. El Ateneo. 2008.
- 3) Pupi, RE.: Leyes de la Alimentación. Propósitos y finalidades. Nutrición Ed Librero López Editores 1985

Capítulo 2: Requerimientos y recomendaciones

Energía y nutrientes. Prescripción alimentaria.

Definición de requerimiento nutricional:

Es la menor cantidad de un nutriente que debe ser consumida o absorbida en promedio por un individuo sano en un período determinado, para mantener un adecuado estado de nutrición.

Tipos de requerimiento nutricional.

1. Basal: Es la cantidad de nutriente que se considera necesaria para impedir un deterioro clínicamente demostrable en las funciones vitales. Se mantiene un adecuado nivel de crecimiento y reproducción, pero las reservas del nutriente en los tejidos, pueden ser bajas o nulas, y así puede aumentar la susceptibilidad a carencias.
2. Óptimo: Es la cantidad de nutrientes necesaria para mantener las reservas de un tejido.

Recomendación nutricional:

Es un concepto de origen epidemiológico, con la finalidad de ser aplicado a colectividades o poblaciones y se establece para cubrir los requerimientos individuales. Es útil para comparar las necesidades con el consumo por cada habitante y así poder valorar el estado nutricional de una comunidad o bien para establecer políticas alimentarias, cuyo objetivo primario sería cumplir con las necesidades de la población.

La recomendación se establece en distintos pasos. Primero se valora el requerimiento basal medio de un nutriente absorbido, en un segmento sano y representativo de cada grupo de edad y sexo de la población. Luego se ajusta ese valor obtenido, según distintos factores, para compensar la utilización incompleta y abarcar las variaciones tanto de las necesidades entre los individuos, como la biodisponibilidad de los nutrientes entre las fuentes alimentarias. Queda entonces así establecido un factor de seguridad en las recomendaciones para cada nutriente. Los requerimientos se pueden expresar en una cantidad absoluta diaria o en una determinada cantidad del nutriente por kilogramo de peso y por día.

Tanto los requerimientos como las recomendaciones pueden variar de acuerdo al peso corporal, la talla, edad y sexo del individuo, y se calculan en base a una actividad física moderada. Si los requerimientos de la población tienen una distribución normal según curva de Gauss, se agregan dos desvíos estándar al requerimiento medio observado, y así se cubren las necesidades de la mayoría

de los individuos. Este método no se emplea para determinar la energía necesaria a consumir, ya que las recomendaciones de energía reflejan el requerimiento medio de la población para cada grupo de edad. Si bien la necesidad de energía varía de una persona a otra, el agregado de calorías extras, para cubrir esa variación sería inapropiada, ya que podría producir obesidad en personas con requerimientos medios.

En 1980, el “*Food and Nutrition Board-National Research Council*” (USA) definió las recomendaciones nutricionales como la cantidad de energía y nutrientes esenciales que cubren los requerimientos nutricionales de casi todos los individuos sanos, o bien el promedio de las cantidades diarias de energía y nutrientes esenciales que ciertas poblaciones deben consumir en un tiempo determinado.

Las recomendaciones nutricionales se deben expresar en cantidades de energía y nutrientes y no por grupos de alimentos, ya que los hábitos de consumo varían de una población a otra. Para evitar posibles riesgos asociados a ingesta deficitaria, la cantidad de nutrientes recomendados excede habitualmente las necesidades nutricionales de la mayoría de las personas. Las recomendaciones nutricionales sólo van dirigidas a individuos sanos ya que en caso de padecer alguna patología o enfermedad metabólica se deberán seguir dietas específicas adaptadas a estas necesidades.

DRI: (ingesta dietética de referencia)

Establece los valores de referencia de nutrientes en individuos sanos para prevenir enfermedades por déficit de ingesta. Reducir enfermedades crónicas y alcanzar un estado de salud óptimo.



Figura 1. Ingesta dietética de referencia (Fuente: Gil Hernández, 2005).

A continuación, se describen los parámetros que definen las ingestas dietéticas de referencia de la población según la *Food and Nutrition Board-National Research Council*:

1. **Requerimiento medio estimado:** Representa la ingesta necesaria de un nutriente para cubrir las necesidades de la mitad de los individuos sanos de un grupo, de edad y género determinados. Da idea de la prevalencia de aporte insuficiente de un determinado nutriente por grupos de población.
2. **Requerimiento energético estimado:** Hace referencia a la ingesta media necesaria para mantener el balance energético en adultos sanos (con un nivel de actividad física saludable), en función de la edad, sexo, peso y talla.
3. **Recomendaciones dietéticas:** Establece la ingesta diaria de un determinado nutriente, cantidad que ha de ser suficiente para cubrir las necesidades de casi todos los individuos sanos (97%-98%), de un grupo de edad y sexo determinados.
4. **Ingesta adecuada:** Valor de ingesta que se considera adecuado para un nutriente, cuando no existen datos suficientes para estimar sus recomendaciones en una población o grupo de edad determinados.
5. **Nivel de ingesta máximo tolerable:** Representa la cantidad máxima de un nutriente que puede ser ingerido por la población en general, sin riesgo evidente para la salud.

En base a los valores de referencia definidos por el *Food and Nutrition Board-National Research Council*, el comité científico de alimentación de la UE (*SCF Scientific committee on Food*) estableció en 1992, los siguientes conceptos:

- **Requerimiento medio:** Establece el requerimiento medio de un nutriente de un grupo de población, que coincide con la mediana y equivale al requerimiento medio estimado.
- **Ingesta de referencia para la población:** Es la ingesta que cubre las necesidades de nutrientes de la mayoría de los adultos sanos, aproximadamente el 97,5% de la población, y se corresponde con la ingesta dietética recomendada.
- **Intervalo aceptable de ingesta:** Cuando no se dispone de datos suficientes para establecer ingestas de referencia para un determinado nutriente, se fijan intervalos aceptables, siendo por lo tanto este parámetro, equivalente a la ingesta adecuada.
- **Umbral de ingesta inferior:** Establece un nivel de ingesta para un determinado nutriente, por debajo del cual, la mayoría de los individuos (97,5%), no podrían mantener su integridad metabólica. Este parámetro,

no tiene equivalencia con los descriptos por el *Food and Nutrition Board-National Research Council*.

- Intervalos aceptables de distribución de macronutrientes: Representa el intervalo adecuado de ingesta de macronutrientes que se asocia a un menor riesgo de padecer enfermedades crónicas. Se expresa como porcentaje de la ingesta total, ya que los requerimientos dependen de otros macronutrientes, o bien de las necesidades del propio individuo.

Cálculo de los requerimientos establecidos y de las recomendaciones nutricionales.

Para determinar correctamente los requerimientos nutricionales en los grupos de población se necesita establecer un método que incluya las siguientes etapas:

1. En primer lugar se calculan los requerimientos nutricionales para una población sana y representativa de los distintos grupos que la integran ya que los requerimientos podrían cambiar con la edad y el sexo.
2. A continuación se estima mediante análisis de varianza y desvío estándar la variabilidad de los requerimientos nutricionales entre los distintos individuos que pertenecen al mismo grupo de la población.
3. Con el objetivo de garantizar que se cubran las necesidades de todas las personas sanas pertenecientes a cada población según sexo y edad, se determinan las cantidades que se deben sumar al requerimiento medio.
4. Para mejor conocimiento de las necesidades nutricionales de una determinada población se utilizan ciertos métodos de investigación epidemiológica, experimental y clínica que se describen a continuación:
 - ✓ Técnica de balance: Con este método se determina qué cantidad se utiliza de un determinado nutriente, con respecto a la cantidad total ingerida.
 - ✓ Se llevan a cabo estudios en individuos a los que se les impone una dieta carencial en un nutriente determinado, teniendo en cuenta que ello suponga un riesgo mínimo para su salud.
 - ✓ Registro de dieta de personas sanas.
 - ✓ Estudios epidemiológicos que relacionan hábitos alimentarios con enfermedades por carencia o exceso de nutrientes.
 - ✓ Extrapolación de resultados obtenidos con ensayos en animales, en los cuales se ha prescindido de un nutriente esencial de la dieta.

- ✓ Los requerimientos nutricionales de una población objeto en estudio se ajustan a una curva de tipo Gaussiana.

Como se observa en la figura 2, una pequeña parte de la población presenta requerimientos mínimos de nutrientes; la mayoría está representada por la parte central de la gráfica y tendrá un requerimiento medio (RM), requiriendo cantidades mayores de nutrientes un porcentaje mínimo de la población. A modo de ejemplo, los requerimientos de proteínas de la población presentan una distribución de curva normal, sumándose 2 desviaciones estándar al valor medio calculado, para cubrir así las necesidades de un 97,5% de la población.

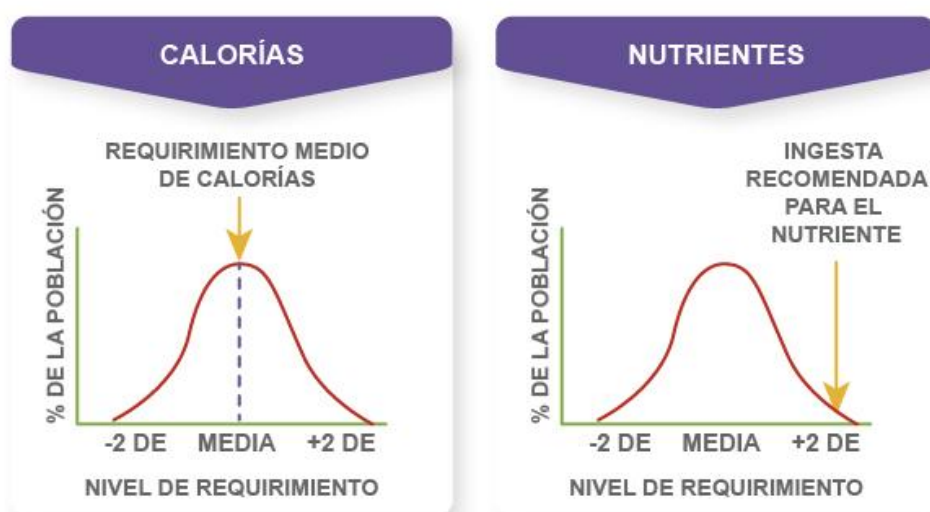


Figura 2. Diferencia entre las recomendaciones de ingesta energética (valor promedio) y de nutrientes (valor medio más dos desviaciones estándar) (Fuente: Gil Hernández, 2005).

Con respecto a la energía, se utiliza como recomendación el promedio del requerimiento de la población para cada uno de los grupos para edad y sexo. Dado que los requerimientos de energía varían entre individuos, un aumento adicional del doble del desvío estándar del requerimiento medio podría conllevar a obesidad a largo plazo, en los individuos cuyos requerimientos se encuentren por debajo del mismo.

Además, en el cálculo de las recomendaciones nutricionales se deben considerar otros factores adicionales como ser:

- La biodisponibilidad y absorción de cada uno de los nutrientes. Por ello dentro de la ingesta recomendada se incluirá también la parte no absorbida del nutriente ingerido.
- La eficacia metabólica de cada individuo y sus circunstancias fisiológicas.

- El proceso tecnológico y tratamientos culinarios aplicados a los alimentos.
- Los hábitos alimentarios, el clima y la procedencia de los alimentos.

Requerimientos y recomendaciones de energía y nutrientes

Requerimiento energético se define como la ingesta que equilibra el consumo de energía cuando el individuo tiene una talla, composición corporal y un grado de actividad física compatibles con una salud óptima a largo plazo, y que le permita mantener la actividad física y social necesaria. El balance de energía está dado por la diferencia entre la energía que se ingiere y la cantidad de energía que se consume, en consecuencia para alcanzar un peso corporal adecuado, el balance energético debe ser igual a 0. Para determinar las necesidades energéticas se utilizan 3 fracciones distintas:

- I. La tasa metabólica basal.
- II. La termogénesis (efecto dinámico específico de los alimentos).
- III. El consumo energético derivado de la actividad física.

Así, la EFSA (Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria) recomienda una ingesta energética de 2000 kcal/d en mujeres y 2500 kcal/d en hombres.

Requerimiento de hidratos de carbono: Los hidratos de carbono deben ser los nutrientes mayoritarios de la dieta, ya que de ellos se obtiene la glucosa. Constituyen la principal fuente de energía. Se aconseja que representen entre el 50-60% del requerimiento energético diario. Se dará preferencia a los alimentos en los cuales predominan los hidratos complejos, ya que éstos exigen un cierto tiempo de digestión intestinal, lo que hace más lenta su absorción y evita fluctuaciones elevadas de la glucemia post-prandial. Los azúcares simples agregados no deben exceder el 25% del total de energía. Se recomienda una cantidad no menor a 130 gr de carbohidratos diarios para evitar la cetosis. Expertos de la OMS recomiendan que su consumo sea de alrededor el 55 % del valor calórico total.

Requerimiento de proteínas: Las proteínas son los únicos macronutrientes que contienen nitrógeno. Forman parte de hormonas o citoquinas actuando como señalizadoras, y son enzimas responsables de catalizar los distintos procesos bioquímicos. Son responsables de la presión coloidosmótica, y sirven para el transporte de diversas sustancias.

Dado que para la síntesis de proteínas se reutilizan los aminoácidos ya existentes en el organismo, la cantidad de proteínas en el cuerpo humano será

mucho mayor que las obtenidas por ingesta de alimentos y puede verse disminuida si no se consume una adecuada ingesta energética. Así, si la ingesta energética está por debajo de la necesaria, las proteínas se utilizarían para la producción de energía, reduciéndose su número en el organismo.

En los últimos 50 años, las recomendaciones de proteínas han variado en forma importante. En la actualidad, para valorar dichas recomendaciones se evalúan a corto y largo plazo los siguientes aspectos:

- El requerimiento medio del balance de nitrógeno cuyo valor es de 0,66 gr/kg/d.
- La variabilidad de dicho requerimiento: si se considera el doble de la desviación estándar de este valor, se fijaría un 25% por encima de la media, abarcando así al 97,5% de la población.

La cifra requerida por el adulto sano es de 0,75 gr/kg/d, según lo establecido por el grupo de expertos de la FAO/OMS/UNU, si es una proteína de alto valor biológico y buena digestibilidad. Cuando el valor biológico y la digestibilidad son bajos, se recomiendan cifras de 0,8-0,9 gr/kg/d. En la práctica clínica se asume que calculando 1 g/kg de peso teórico/d, se brinda el margen necesario para seleccionar entre la distinta oferta de alimentos con contenido proteico. La proporción de proteína de alto valor biológico es de 2/3 partes del total.

En la mayoría de los casos, las proteínas de origen animal contienen todos los aminoácidos esenciales (triptófano, leucina, isoleucina, valina, fenilalanina, metionina, lisina, treonina e histidina). Los aminoácidos no esenciales pueden sintetizarse en el organismo a partir de otras sustancias donantes de nitrógeno y carbono. La EFSA recomienda para varones adultos una ingesta de proteínas de 0,83 gr/kg/d.

Requerimiento de grasas: Representan un concentrado de energía; vehiculizan ácidos grasos esenciales, uno de los componentes fundamentales de las membranas biológicas; transportan vitaminas liposolubles. La ingestión mínima de grasa en la dieta para adultos es de 15% para hombres y 20% para mujeres. El límite superior de la ingestión de grasas debe ser 35% si el aporte de ácidos grasos esenciales es suficiente y si el aporte de ácidos grasos saturados no es superior al 10% de la energía consumida. La ingestión de colesterol debe ser inferior a 300 mg/d. Para individuos sedentarios, las grasas no deben superar el 30% de la energía diaria. Se deben consumir preferentemente grasas líquidas y blandas a temperatura ambiente. El ácido linoleico, es un ácido graso esencial, cuyo déficit genera dermatitis, piel rugosa y seca y por eso se estableció un nivel de ingestión adecuada para ácido linoleico de 17 y 12 gr/d para hombres y mujeres jóvenes. Se debe estimular el consumo diario de alrededor de 30 cc de aceite crudo por su contenido en ácidos grasos esenciales y vitamina E. Se debe suministrar un aporte lipídico

adecuado a través de la dieta, recomendándose la ingesta de pequeñas cantidades de ácidos grasos esenciales como el linoleico y linolénico, dado que en el organismo no hay enzimas desaturadas para sintetizarlos. La OMS recomienda que la relación grasa polinsaturada/grasa saturada sea lo más cercana a la unidad posible. Además se deberán incluir otros lípidos como el eicosapentanoico, docosahexanoico y araquidónico ya que también pueden ser considerados esenciales si sus precursores no se encuentran en la dieta. Las grasas no deben exceder el 30% del total de calorías ingeridas.

Agua: Es un fluido imprescindible para prácticamente la totalidad de las funciones corporales, participando activamente en la regulación térmica (termorregulación) de nuestro organismo, por lo tanto una hidratación adecuada es esencial para mantener un estado de salud óptimo. Se puede obtener desde la dieta, formando parte de los alimentos, mediante la ingesta de agua y bebidas que la incluyan en su composición, o bien como producto de los procesos oxidativos que ocurren en nuestro organismo. El contenido de agua corporal y su distribución en los distintos compartimentos celulares, varía con la edad, modificándose en consecuencia las necesidades de ingesta para alcanzar un control homeostático adecuado. Es aconsejable consumir al menos 2 litros de agua/día. El agua que se utilice para beber, lavar y/o preparar los alimentos, debe ser potable. Si se sospecha que está contaminada, se la debe hervir durante 5 minutos y luego agregar 2 gotas de lavandina por cada litro. Según la EFSA, los requerimientos de agua en la población adulta varían entre 2200 a 2600 ml/d para el hombre y 1900 a 2400 ml/d en la mujer. Su consumo deberá incrementarse en situaciones de mayor demanda como ser cuadros febriles, o diarreas.

Bebidas alcohólicas: Este tipo de bebidas aportan calorías vacías y por lo tanto aumentan de peso. Las cantidades máximas recomendadas para adulto son en la mujer: 300 cc de cerveza, ó 150 cc de vino ó 40cc de bebida blanca/d, y en el hombre hasta 450 cc de cerveza, ó 300 cc de vino u 80 cc de bebida blanca/d.

Requerimientos de vitaminas: las vitaminas son sustancias esenciales, o sea que el hombre es incapaz de sintetizar. Se necesitan en cantidades muy pequeñas y tanto su déficit como su exceso pueden causar enfermedad. Pueden ser liposolubles: A,D,E y K, o hidrosolubles: complejo B y C.

- Vitamina A: Sus 2 formas naturales son el retinol, presente en los mamíferos y el 3 dehidroretinol, presente en los peces. Se encuentra en forma de provitamina en las plantas como pigmentos carotenoides, Es fundamental, en el crecimiento, la reproducción y la proliferación y diferenciación celular, así como en la inmunidad, en el mantenimiento de

las membranas mucosas y de la piel, dientes, tejidos blandos y óseos. Es fundamental para el desarrollo de una buena visión nocturna. El β caroteno tiene propiedades antioxidantes. Esta vitamina está presente en fuentes animales como el huevo, carne, leche, queso, crema, hígado, riñón y aceite de hígado de bacalao.

Fuentes de β caroteno son: zanahoria, zapallo, batata, brócoli, espinaca y la mayoría de los vegetales de hoja verde. Ver aporte dietético recomendado en tablas.

- Vitamina D: Se puede obtener con la ingesta de alimentos que la contengan como la leche y el huevo, o por transformación del ergosterol por las radiaciones solares. Regula el paso del calcio a los huesos. Contribuye al normal mantenimiento de los valores de calcio y fósforo en sangre. Los alimentos fortificados son la mayor fuente dietética de vitamina D. La fortificación es de 400 UI de vitamina D₂ (calciferol) por litro. Una taza de leche fortificada aporta la cuarta parte de sus necesidades diarias en los adultos. Son pocos los productos que contienen en forma natural cantidades significativas de Vit D, como ser aceites de pescados (bacalao), pescados grasos (arenque), hígado de pescado y yema de huevo. Su ingestión adecuada es la cantidad necesaria para mantener las concentraciones séricas de 25-OH vit D en niveles seleccionados en un definido grupo de individuos con limitada e incierta exposición a la luz solar y limitadas reservas. Este valor de concentración sérica se ha definido como la concentración por debajo de la cual se presentan manifestaciones como el raquitismo o la osteomalacia. Aunque hay un intenso debate acerca de la concentración óptima de 25(OH)VIT D para la adquisición y mantenimiento de masa ósea, se cree que una concentración sérica de al menos 35 ng/ml (80nmol/l), podría ser necesaria para una óptima absorción de calcio. Se aconseja exposición al sol durante 15 minutos, 3 veces por semana en zonas no expuestas de la piel y sin que medien pantallas o cremas solares. En 2011, la Sociedad de Endocrinología publicó guías destinadas a niños, adolescentes y adultos en riesgo de déficit de vitamina D o baja densidad mineral ósea. En estas guías se recomienda una dosis de suplementación de por lo menos 1000UI/d de vitamina D para niños y adolescentes de alto riesgo. La Sociedad para la Salud y Medicina del adolescente recomienda una dosis de suplementación de 600UI/d de vitamina D en adolescentes sanos a los fines de evitar el déficit de vitamina D. En el año 2010, el Instituto de Medicina recomendó una ingesta de 600 UI/d de vitamina D.
- Vitamina E: Se la considera como antioxidante. Se encuentra en alimentos principalmente de origen vegetal como brócoli, espinaca,

germen de trigo, levadura de cerveza, aceites vegetales y ciertos cereales para desayuno, y también yema de huevo. Alimentos fuente: Aceite de girasol, sésamo, avellanas, nueces, almendras, margarina, aceite de oliva.

Dosis diaria recomendada: ver apéndice de tablas.

- Vitamina K: Funciona como coenzima en la síntesis de formas biológicamente activas de proteínas involucradas en la coagulación sanguínea y metabolismo óseo. Se presentan en grandes cantidades en leche vacuna, hígado, espinaca y crucíferas. Ver Dosis diaria recomendada en apéndice de tablas.
- Vitamina B1: (tiamina). Su carencia en el hombre produce una enfermedad conocida como beriberi, con manifestaciones neurológicas y cardíacas. Actúa como coenzima en el metabolismo de los hidratos de carbono. Es coenzima de muchas enzimas, entre ellas las del complejo piruvato deshidrogenasa, que es una enzima clave en el metabolismo de los glúcidos. Se encuentra en levaduras, verduras, carne de cerdo y vacuna, cereales integrales, frutos secos, hígado, huevos, arroz enriquecido, trigo y harinas blancas enriquecidas. Dosis diaria recomendada: Ver apéndice de tablas.
- Vitamina B2: (riboflavina). Es necesaria para la integridad de piel y mucosas e imprescindible para una buena visión. Sus fuentes naturales son: carnes, lácteos, cereales, levaduras y vegetales verdes. Dosis diaria recomendada: Ver apéndice de tablas.
- Vitamina B3 (niacina): Sus derivados juegan roles esenciales en el metabolismo energético celular como transportados de electrones en la cadena respiratoria. Sus fuentes naturales son: levadura, hígado, aves, carnes sin grasa, frutas secas, legumbres y cereales enriquecidos. Dosis diaria recomendada. Ver apéndice de tablas.
- Vitamina B6 (piridoxina): Sus derivados: fosfato de piridoxal y piridoxina desempeñan funciones de coenzima. Participan en reacciones enzimáticas del metabolismo de los aminoácidos, transfiriendo grupos amino y siendo coenzima de las transaminasas. Se halla ampliamente distribuida en carnes, cereales integrales, vegetales y nueces. Dosis diaria recomendada: Ver apéndice de tablas.
- Folatos: Sus coenzimas funcionan aceptando y transfiriendo unidades de un carbono, para la síntesis, interconversión y modificación de nucleótidos y aminoácidos. Se concentra en vegetales de hoja verde oscuro, espárragos, frutillas, legumbres y alimentos fortificados. Durante

el embarazo su déficit se asocia con defectos en el cierre del tubo neural. Ver dosis diaria recomendada en apéndice de tablas.

- Vitamina B₁₂ (cianocobalamina). Actúa como transportador de grupos alquilo y alquilo substituidos en 2 tipos de reacciones: Reordenamiento interno de una misma molécula, por ejemplo en la transformación del metilmalonil CoA en succinil CoA y transferencia de grupos metilo entre 2 moléculas diferentes, por ejemplo la transformación del aminoácido homocisteína en metionina. Ver dosis diaria recomendada en apéndice de tablas.
- Vitamina C (ácido ascórbico). Incluye el ácido ascórbico y el ascorbato, actuando como antioxidantes en muchos sistemas. Es cofactor de varias reacciones enzimáticas. Su déficit causa el escorbuto en humanos. Las principales fuentes son vegetales, ciertas frutas de colores rojos o azulados (grosella negra), ají, morrón, perejil, tomate, kiwi, brócoli, repollito de Bruselas y fundamentalmente los cítricos. Ver dosis diarias recomendadas en apéndice de tablas.

Requerimiento de minerales:

- Calcio: Su función más importante, consiste en la producción de material para la porción mineralizada del hueso. El calcio iónico es fundamental para la contracción muscular, la coagulación sanguínea, la agregación plaquetaria, la secreción ácida gástrica, adherencia celular, transmisión de impulsos nerviosos, activación de reacciones enzimáticas y secreción hormonal. Su fuente primaria son los productos lácteos. Dosis diaria recomendada: Ver en apéndice de tablas.
- Fósforo: Debido a su capacidad para formar uniones difosfato y trifosfato con alto potencial energético, el fosfato permite a la célula conservar energía en forma rápidamente utilizable. La utilización cuantitativamente más importante del fosfato en el hombre y otros vertebrados consiste en la constitución de cristales de hidroxiapatita en la fracción mineralizada del hueso. Se encuentra fundamentalmente en lácteos y alimentos ricos en proteínas. Ver dosis diaria recomendada en apéndice de tablas.
- Magnesio: Juega un rol fundamental en la estabilización del adenosín trifosfato (ATP) y otras moléculas. Abunda en granos enteros, legumbres, hortalizas de hoja verde. Se pierde a medida que se refinan los alimentos. Ver dosis diaria recomendada en apéndice de tablas.
- Cloruro de sodio: Pacientes hipertensos no deben consumir más de 2300 mg de sodio /d y aquellos con insuficiencia cardíaca congestiva, cirrosis y nefropatía pueden necesitar cantidades mucho más bajas. Ver en apéndice de tablas, la dosis diaria recomendada.

- **Potasio:** Es el principal catión intracelular y actúa en la polarización y despolarización de las membranas y la contractibilidad cardíaca. La mayor fuente alimentaria está dada por carnes, hortalizas y frutas. Ver en apéndice de tablas, la dosis diaria recomendada.
- **Hierro:** Los principales compuestos con hierro son las proteínas Hemo: hemoglobina, mioglobina y citocromos. El hierro hemo está en las carnes y son los de mejor absorción. El hierro no hemo es el 85% de la dieta y está presente en lácteos, vegetales y alimentos fortificados. Ver dosis diaria recomendada en apéndice de tablas.
- **Zinc:** Tiene alta afinidad por electrones y capacidad óxido-reductora. Tiene funciones catalíticas en múltiples enzimas. Es fundamental en tejidos de alto recambio como el inmunitario. Sus fuentes son: las carnes rojas magras, hígado, riñón, granos enteros, legumbres. También se encuentra en menor cantidad en lácteos y huevo. Ver dosis diaria recomendada en apéndice de tablas.
- **Yodo:** Es un componente fundamental de las hormonas tiroideas, que actúan en la regulación de actividad y crecimiento celular. El medio habitual recomendado para aportar sodio es la sal de mesa enriquecida por ley. Ver dosis diaria en apéndice de tablas.
- **Selenio:** Tiene numerosas funciones anticarcinogénicas, antioxidativas y antienvjecimiento. Se presenta en forma orgánica e inorgánica, la cual es tomada del suelo por los vegetales y metabolizada formando selenio-metionina que es incorporado a las proteínas del vegetal. Ver dosis diaria recomendada en apéndice de tablas.

Tablas

INGESTAS DIETÉTICAS DE REFERENCIA (IDR). INGESTAS RECOMENDADAS PARA INDIVIDUOS, ENERGÍA Y MACRONUTRIENTES
Food and Nutrition Board. Institute of Medicine. National Academy of Sciences. USA. 2002, 2004

MACRONUTRIENTES, AGUA Y ELECTROLITOS

Categorías de Edad (años)	Carbohidratos (g/d)	Fibra Total (g/d)	Grasa (g/d)	Acido Linoleico (g/d)	Acido α-Linolénico (g/d)	Proteínas (g/d) ^b	Agua (L/d) ^a	Potasio (g/d)	Sodio (g/d)	Cloro (g/d)
Lactantes										
0.0-0.5	60*	ND	31*	4.4*	0.5*	9.1*	0.7*	0.4*	0.12*	0.18*
0.5-1.0	95*	ND	30*	4.6*	0.5*	13.5*	0.8*	0.7*	0.37*	0.57*
Niños										
1-3	130	19*	ND	7*	0.7*	13	1.3*	3.0*	1.0*	1.5*
4-8	130	25*	ND	10*	0.9*	19	1.7*	3.8*	1.2*	1.9*
Hombres										
9-13	130	31*	ND	12*	1.2*	34	2.4*	4.5*	1.5*	2.3*
14-18	130	38*	ND	16*	1.6*	52	3.3*	4.7*	1.5*	2.3*
19-30	130	38*	ND	17*	1.6*	56	3.7*	4.7*	1.5*	2.3*
31-50	130	38*	ND	17*	1.6*	56	3.7*	4.7*	1.5*	2.3*
51-70	130	30*	ND	14*	1.6*	56	3.7*	4.7*	1.3*	2.0*
>70	130	30*	ND	14*	1.6*	56	3.7*	4.7*	1.2*	1.8*
Mujeres										
9-13	130	26*	ND	10*	1.0*	34	2.1*	4.5*	1.5*	2.3*
14-18	130	26*	ND	11*	1.1*	46	2.3*	4.7*	1.5*	2.3*
19-30	130	25*	ND	12*	1.1*	46	2.7*	4.7*	1.5*	2.3*
31-50	130	25*	ND	12*	1.1*	46	2.7*	4.7*	1.5*	2.3*
51-70	130	21*	ND	11*	1.1*	46	2.7*	4.7*	1.3*	2.0*
>70	130	21*	ND	11*	1.1*	46	3.7*	4.7*	1.2*	1.8*
Embarazo	175	28*	ND	13*	1.4*	71	3.0*	4.7*	1.5*	2.3*
Lactancia	210	29*	ND	13*	1.3*	71	3.8*	5.1*	1.5*	2.3*

Nota: Esta Tabla presenta las Ingestas Adecuadas (IA) seguidas por un asterisco (*).

^a El agua total incluye todo el agua contenida en alimentos y bebidas.

^b Basado en 0.8 g/kg de peso corporal según peso de referencia.

INGESTAS DIETÉTICAS DE REFERENCIA: Ingestas Recomendadas para Individuos
Food and Nutrition Board, Institute of Medicine.
National Academy of Sciences, USA, 1997/98/2000/2001/2010

VITAMINAS

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

Nota: Esta Tabla presenta las Recomendaciones Dietéticas en tipografía común y las Ingestas Adecuadas (IA) seguidas por un asterisco (*).

Referencias

Nota: Estas Tablas presentan las Recomendaciones Dietéticas en tipografía común y las Ingestas Adecuadas (IA) seguidas por un asterisco (*). Las RD y las IA pueden ambas ser utilizadas como metas para la ingesta a nivel individual. Las RD se determinaron para cubrir las necesidades de casi todos (97 a 98%) los individuos de un grupo. Para los lactantes alimentados a pecho, la IA corresponde a la ingesta media. Las IA para los otros grupos de edad y sexo se cree que cubren las necesidades de todos los individuos en el grupo, pero la falta de datos, o la inseguridad en los datos impiden precisar con seguridad el porcentaje de individuos que son cubiertos por tal ingesta.

^a Como Actividad de Equivalentes de Retinol (ARE). 1 ARE = 1 µg retinol, 12 µg β-carotenos, 24 µg α-carotenos o 24 µg de β-criptoxantinas de los alimentos. Para calcular la ARE a partir de los RE de la provitamina A como carotenos en los alimentos, dividir los RE por 2. Para la vitamina A preformada en los alimentos o los suplementos y la provitamina como carotenos de los suplementos, 1 RE = 1 ARE

^b Como colecalfiferol. 1 µg de colecalfiferol = 40 UI vitamina D.

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

^d Como alfa-Tocoferol. Alfa Tocoferol incluye al RRR alfa-tocoferol, la única forma de alfa-tocoferol que se encuentra naturalmente en los alimentos, y las formas 2R esteroisómeros (RRR-, RSR-, RRS-, y RSS- alfa-tocoferol) que se presentan en los suplementos y alimentos fortificados. No incluye a los esteroisómeros de las formas 2S (SRR-, SSR-, SRS-, y SSS alfa-tocoferol), que también se encuentran en los suplementos y alimentos fortificados.

^e Como Niacina Equivalente (NE). 1 mg de niacina = 60 mg de triptofano, 0-6 meses = niacina preformada, no NE.

^f Como Folato Dietético Equivalente (FDE). 1 FDE = 1 µg de folato de los alimentos = 0.6 µg de ácido fólico de alimentos fortificados o suplementos consumidos con alimentos = 0.5 µg de suplementos consumidos en ayunas.

^g Aunque se ha determinado la IA para la colina existen pocos datos para determinar si la ingesta dietética es necesaria en todos los rangos de edad, y puede ser que los requerimientos se cubran con la síntesis endógena en algunos de esos intervalos de edad.

^h Debido a que del 10 al 30 % de los adultos mayores pueden malabsorber la B₁₂ de los alimentos, se aconseja que los mayores de 50 años, cubran la recomendación principalmente con alimentos fortificados con B₁₂ o con suplementos que contengan B₁₂.

ⁱ Teniendo en cuenta la evidencia que relaciona la ingesta de folato con los defectos del tubo neural en el feto, se recomienda que las mujeres en edad fértil consuman 400 µg de suplementos o alimentos fortificados además del folato contenido en una dieta variada.

^j Se estima que las mujeres continuarán consumiendo 400 µg de suplementos o alimentos fortificados hasta que su embarazo se confirme e ingresen en el cuidado prenatal, el cual comúnmente ocurre luego del final del período periconcepcional, momento crítico para la formación del tubo neural.

INGESTAS DIETÉTICAS DE REFERENCIA: Ingestas Recomendadas para Individuos
Food and Nutrition Board, Institute of Medicine.
National Academy of Sciences, USA, 1997/98/2000/2001/2010

MINERALES

Grupos de Edad	Calcio (mg/d)	Cromo (µg/d)	Cobre (µg/d)	Fósforo (mg/d)	Flúor (mg/d)	Hierro (mg/d)	Magnesio (mg/d) ^b	Manganeso (mg/d)	Molibdeno (µg/d)	Selenio (µg/d)	Yodo (µg/d)	Zinc (mg/d)
Lactantes (meses)												
0-6	200*	0.2*	200*	100*	0.01*	0.27	30*	0.003*	2*	15*	110*	2*
7-12	260*	5.5*	220*	275*	0.5*	11	75*	0.6*	3*	20*	130*	3*
Niños (años)												
1-3	700	11*	340	460	0.7*	7	80	1.2*	17	20	90	3
4-8	1000	15*	440	500	1*	10	130	1.5*	22	30	90	5
Hombres (años)												
9-13	1.300	25*	700	1,250	2*	8	240	1.9*	34	40	120	8
14-18	1.300	35*	890	1,250	3*	11	410	2.2*	43	55	150	11
19-30	1.000	35*	900	700	4*	8	400	2.3*	45	55	150	11
31-50	1.000	35*	900	700	4*	8	420	2.3*	45	55	150	11
51-70	1.000	30*	900	700	4*	8	420	2.3*	45	55	150	11
>70	1.200	30*	900	700	4*	8	420	2.3*	45	55	150	11
Mujeres (años)												
9-13	1.300	21*	700	1,250	2*	8	240	1.6*	34	40	120	8
14-18	1.300	24*	890	1,250	3*	15	360	1.6*	43	55	150	9
19-30	1.000	25*	900	700	3*	18	310	1.8*	45	55	150	8
31-50	1.000	25*	900	700	3*	18	320	1.8*	45	55	150	8
51-70	1.200	20*	900	700	3*	8	320	1.8*	45	55	150	8
>70	1.200	20*	900	700	3*	8	320	1.8*	45	55	150	8
Embarazo (años)												
<18	1.300	29*	1,000	1,250	3*	27	400	2.0*	50	60	220	12
19-30	1.000	30*	1,000	700	3*	27	350	2.0*	50	60	220	11
31-50	1.000	30*	1,000	700	3*	27	360	2.0*	50	60	220	11
Lactancia (años)												
<18	1.300	44*	1,300	1,250	3*	10	360	2.6*	50	70	290	13
19-30	1.000	45*	1,300	700	3*	9	310	2.6*	50	70	290	12
31-50	1.000	45*	1,300	700	3*	9	320	2.6*	50	70	290	12

Nota: Esta Tabla presenta las Recomendaciones Dietéticas en tipografía común y las Ingestas Adecuadas (IA) seguidas por un asterisco (*).

Prescripción alimentaria

Un plan alimentario consta de prescripción y realización. La prescripción debe ser individual para cada paciente. Se deben calcular los requerimientos, y estimar la necesidad energética. La energía total será aportada por la suma de la energía química potencial contenida en cada uno de los átomos de hidrógeno de los principios nutritivos, generalmente expresados como calorías. La caloría o kilocaloría es "la cantidad de calor requerida para elevar la temperatura de 1 litro de agua, de 15°C a 16°C".

Las necesidades energéticas varían según distintos factores:

- ❖ **Tamaño y composición corporal:** Interviene tanto en el metabolismo basal como el trabajo físico que se emplea al mover todo el cuerpo o parte del mismo.
- ❖ **Actividad física:** En la tabla 1 se desarrolla una forma aproximada de promediarla.
- ❖ **Clima:** Según el comité de la FAO-OMS, para estudio de las necesidades calóricas se considera clima templado a una temperatura promedio extrema anual de 10°C y se recomienda aumentar 3% las

necesidades energéticas cada 10°C que bajara la temperatura promedio anual de la cifra de referencia.

- ❖ Edad y sexo: Existen tablas de recomendaciones nutricionales según sexo y edad. Y así hay recomendaciones para mujeres embarazadas, que se encuentren amamantando, lactantes, niños, adolescentes y ancianos.

Hay diversos métodos para determinar el requerimiento calórico de un individuo y el valor calórico total (VCT) del plan alimentario:

- Método de Escudero. Se basa en la finalidad de cualquier plan alimentario que es la de mantener un peso corporal normal, y consta de la siguiente metodología:

- 1) Se calcula el valor calórico inicial (VCI)

$$VCI = \frac{\text{Valor calórico basal (VCB)}}{\text{Peso actual}} \times \text{Peso teórico.}$$

VCB: Establecido en tablas, expresado por m^2 de superficie de acuerdo a sexo, edad y superficie corporal.

- 2) Determinar requerimiento energético del trabajo: Se calcula en base a los datos suministrados en la tabla 1. De acuerdo al tipo de trabajo muscular empleado y a las horas de duración.

- 3) Se suman 250 cal que representa el gasto calórico al vestirse, higienizarse, etc.

- 4) Se corrige agregando un 10%, calculando así las pérdidas durante la preparación y el servicio.

- 5) Por último, se suma un 8% que corresponde a la Acción Dinámica específica de los alimentos.

- Método práctico: Se calcula el VCT teniendo en cuenta el peso teórico y las calorías por kilo de peso teórico que gasta el paciente, según la actividad que realiza (tabla 1). El peso teórico, se obtiene de tablas talla/contextura/sexo

2.2. Peso teórico

Tabla 2.2. Valores mínimos y máximos para sexo, talla (cada 2,5 cm) y contextura.

Hombres				Mujeres			
Talla en cm	Contextura			Talla en cm	Contextura		
	Pequeña	Mediana	Grande		Pequeña	Mediana	Grande
157,5	58,2-60,9	59,4-64,1	62,7-68,2	147,5	46,4-50,5	49,5-55,0	53,6-59,5
160	59,1-61,8	60,5-65,0	63,6-69,5	150	46,8-51,4	50,5-55,9	54,5-60,9
162,5	60,0-62,7	61,4-65,9	64,5-70,9	152,5	47,3-52,3	51,4-57,3	55,5-62,3
165	60,9-63,7	62,3-67,3	65,5-72,7	155	48,2-53,6	52,3-58,6	56,8-63,6
167,5	61,8-64,5	63,2-68,6	66,4-74,5	157,5	49,1-55,0	53,6-60,0	58,2-65,0
170	62,7-65,9	64,5-70,0	67,7-76,4	160	50,5-56,4	55,0-61,4	59,5-66,8
173	63,6-67,3	65,9-71,4	69,1-78,2	162,5	51,8-57,7	56,4-62,7	60,9-68,6
175	64,5-68,5	67,3-72,7	70,5-80,0	165	53,2-59,1	57,7-64,1	62,3-70,5
178	65,4-70,0	68,6-74,1	71,8-81,8	167,5	54,5-60,5	59,1-65,5	63,6-72,3
180	66,4-71,4	70,0-75,5	73,2-83,6	170	55,9-61,8	60,5-66,8	65,0-74,1
183	67,7-72,7	71,4-77,3	74,5-85,6	173	57,3-63,2	61,8-68,2	66,4-75,9
185,5	69,1-74,5	72,7-79,1	76,4-87,3	175	58,6-64,5	63,2-69,5	67,7-77,3
188	70,5-76,4	74,5-80,9	78,2-89,5	178	60,0-65,9	64,5-70,9	69,1-78,6
190,5	71,8-78,2	75,9-82,7	80,0-91,8	180	61,4-67,3	65,9-72,3	70,5-80,0
193	73,6-80,0	77,7-85,0	82,3-94,1	183	62,3-68,6	67,3-73,5	71,8-81,4

Tabla de peso-talla de la *Metropolitan Life Insurance Company*, New York, 1983. Proveniente de un estudio de 25 compañías de seguros norteamericanas, estudiando a 4200000 personas por un período de hasta 22 años. Con calzado (2,5 cm) y ropas livianas (2,5 kg). Modificada por Brusco OJ Prensa Médica Argentina, 71:320, 1984.

- Ecuación de Harris-Benedict: Estima el gasto energético basal. Al resultado de este cálculo, se lo multiplica por el factor de actividad y factor de injuria en caso de enfermedad. Varones $TMB (kcal) = 66 + 13,7P + 5T - 6,8E$

$$TMB (kJ) = 278 + 57,5P + 20,92T - 28,37E$$

$$\text{Mujeres } TMB (kcal) = 655 + 9,6P + 1,8T - 4,7E$$

$$TMB (kJ) = 2.741 + 40,0P + 7,74T - 19,58E$$

P = peso (kg); T = talla (cm); E = edad (años).

Tabla 1

Tipo de actividad	Kcal/Kg/día	Kcal/Hora/Trabajo
Ligeramente activa. Sentado bajo techo Ambiente templado	35-40	100-140
Moderadamente activa De pie bajo techo Ambiente templado	40-45	125-170
Muy activa Al aire libre Bastante intensa	45-50	170-240
Excepcionalmente activa Trabajo a la intemperie Temperatura extrema	50-70	220-300

Actividad intensa		
-------------------	--	--

Todo plan alimentario consta de :

- ✓ Finalidad: Será diferente según el individuo se encuentre sano o enfermo.
- ✓ Fórmula sintética: Es la expresión numérica en cantidades absolutas y relativas de los nutrientes que integran un plan y de los caracteres físico-químicos. Consta de 4 partes:
 - Valor calórico y plástico.
 - ❖ Valor calórico total (VCT). Cantidad total de calorías que se deben aportar con la alimentación
 - ❖ Fórmula calórica. Cantidad de calorías que aportan cada uno de los principios nutritivos, para cubrir el VCT. Se puede calcular por distribución porcentual de los principios nutritivos, siendo del 50% al 60% para hidratos de carbono; 12% al 20% para las proteínas y 30% para las grasas, por la cantidad total diaria de cada nutriente en el día, o bien la cantidad de los mismos por Kg de peso teórico.
 - ❖ Cociente gramo/caloría: Expresa el peso total de los alimentos, en relación con el VCT. El valor normal es 1.
 - Valor vitamínico. Normalmente se cubre con seguridad con los alimentos protectores. En casos particulares hay que suplementar con fármacos.
 - Valor mineral. Se indican las cantidades de agua, cloruro de sodio, potasio, hierro y en situaciones especiales se especificarán cantidades de calcio y fósforo entre otros.
 - Caracteres físico-químicos y distribución.
 - Caracteres físicos.
 - Según consistencia.
 - ❖ Dieta líquida. Constituida en su totalidad por alimentos líquidos en estado natural. Si se le agregan sustancias que emulsionen, se obtendrá una dieta semilíquida.

- ❖ Dieta blanda. Reduce el tiempo y el trabajo digestivo de los alimentos consumidos.
 - ❖ Dieta con predominio de alimentos duros. Se incorporan alimentos con características de mayor firmeza.
 - ❖ Dieta habitual. Se incluyen todas las consistencias.
 - Según el contenido en residuos.
 - ❖ Dieta sin residuos. Exenta de celulosa y tejido conectivo.
 - ❖ Dieta con pocos residuos. Se agregan alimentos con predominio de hemicelulosa y alimentos con colágeno cocidos y subdivididos.
 - ❖ Dieta con residuos blandos. Se incluyen alimentos con celulosa, cocidos sin necesidad de subdivisión, o bien crudos y subdivididos.
 - ❖ Dieta rica en residuos. Se incluyen alimentos ricos en fibra, sin cocción ni subdivisión.
 - Según peso y volumen.

❖ Volumen normal.	Cociente
gramo/caloría = 1.	
❖ Volumen excesivo.	Cociente
gramo/caloría > 1.	
❖ Volumen reducido.	Cociente
gramo/caloría < 1.	
 - Según temperatura. Helada, fresca, templada o caliente.
- Caracteres químicos.
- Sabor y aroma.

- ❖ Sabor suave o moderado.
- ❖ Sabor excitante o intenso.
- Según contenido en purinas.
 - ❖ Apurínico. Incluye alimentos con mínima cantidad de purinas o sin ellas.
 - ❖ Hipopurínico. Incluye alimentos con bajo contenido en purinas: carnes y cereales hervidos sin el líquido de cocción.
 - ❖ Purínico. Puede incluir cualquier tipo de alimentos.
- Distribución. En 4 comidas y 1 ó 2 colaciones.

Bibliografía Sugerida:

- 1) Diario oficial de la Unión Europea. Directiva 2008/100/C de la comisión. 2008
- 2) FAO/WHO (Food and Agriculture Organization/World Health Organization), 1992. World Declaration and Plan of Action for Nutrition. FAO/WHO International Conference on Nutrition, Rome.
- 3) Foster RK and Marriott HE. Alcohol consumption in the new millennium – weighing up the risks and benefits for our health. Nutrition Bulletin, 31, 286-331. Scientific Opinion on establishing Food-Based Dietary Guidelines. 2006.
- 4) IoM (Institute of Medicine). Dietary Reference Intakes: Applications in Dietary Planning. National Academies Press, Washington D.C. 2003.
- 5) Mataix Verdú J., Nutrición para Educadores. Ed. Díez Santos. 2005
- 6) Murray C.J and Lopez A.D. Evidence-based health policy-lessons from the Global Burden of Disease Study. Science 1996; 274, 740-3.
- 7) Oliveira Fuster G.,González- Romero S. Nutrición en el adulto. En: Tratado de nutrición. Gil, A. Ed. Acción Médica. Madrid, 2010: p.291-317.
- 8) Pérez Llamas F., Zamora Navarro S. Nutrición y Alimentación Humana. Ed. Universidad de Murcia, Murcia. 2007.
- 9) Scientific Opinion on Dietary Reference Values for carbohydrates and dietary fibre. EFSA Journal 2010; 8(3):1462

- 10) Scientific Opinion on Dietary Reference Values for protein. EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA) EFSA Journal 2012; 10(2):2557
- 11) Scientific Opinion on establishing Food-Based Dietary Guidelines. EFSA Journal 2010; 8(3):1460.
- 12) Scientific Opinion on Dietary Reference Values for fats, including saturated fatty acids, polyunsaturated fatty acids, monounsaturated fatty acids, trans fatty acids, and cholesterol. EFSA. Journal 2010; 8(3):1461.
- 13) Scientific Opinion on the review of labelling reference intake values for selected nutritional elements. EFSA. Journal 2009; 1008, 1-14.
- 14) Scientific Opinion on Dietary Reference Values for water. EFSA Journal 2010; 8(3):1459 WHO/FAO (World Health Organization/Food and Agriculture Organization), Expert Report: Diet, nutrition and prevention of chronic diseases. Report of a Joint WHO/FAO Expert Consultation. WHO Technical Report Series 916. 2003.
- 15) Daniel De Girolami, Carlos González Infantino. Libro: "Clínica y terapéutica en la Nutrición del adulto.2008".
- 16) National Research Council. Recommended Dietary Allowances.10 Ed. Washington National Academy. 1989. Revista Cubana de Endocrinología. Enero-Junio 1995.
- 17) Marta María Suárez, Laura Beatriz López. Alimentación Saludable. Guía práctica para su realización.2012.

Capítulo 3: Grupos de alimentos

Según su composición nutricional, los alimentos se dividen en grupos.

Aquellos alimentos que contienen mayor cantidad de una determinada sustancia nutritiva o la contienen en forma altamente biodisponible para el organismo, se denominan “alimentos fuente” de esa sustancia.

Hay seis grupos de “alimentos fuente”:

- 1) los cereales, sus derivados y las legumbres secas;
- 2) las hortalizas, las verduras y las frutas;
- 3) la leche, el yogur y los quesos;
- 4) las carnes y los huevos;
- 5) los aceites y las grasas;
- 6) los azúcares y los dulces.

1) Cereales, sus derivados y legumbres secas:

Cereales: arroz, avena, cebada, centeno, maíz, trigo, mijo y sorgo.

Sus derivados: harinas y productos elaborados con ellas: fideos, pan, pastas, galletas, etc.

Legumbres secas: arvejas, garbanzos, lentejas, porotos, soja, habas.

Definición

Según el Código Alimentario Argentino (CAA), los cereales son las semillas o granos comestibles de las gramíneas. Para su consumo, deben estar libres de impurezas, productos extraños, materias terrosas, parásitos y en perfecto estado de conservación.

El CAA define a las harinas como los productos de la molienda del grano (de diferentes cereales), limpias, sanas, enteras, parcial o totalmente decortizadas que han sido sometidas o no a procesos de remoción parcial o prácticamente total del aceite que contienen. Pueden ser gruesas (proviene de la primera capa del grano: harina de maíz, sémola) o finas (la subdivisión se hace en trozos más finos: harina común de trigo, harina de arroz). Los almidones y féculas se obtienen sólo del núcleo amiláceo. Los primeros provienen de las partes aéreas de las plantas, y las segundas proceden de las partes subterráneas.

Las pastas alimenticias o fideos, según el CAA, son los productos no fermentados obtenidos por el empaste y amasado mecánico de sémolas o semolín o harinas de trigo ricos en gluten o harinas de panificación o por sus mezclas, con agua potable, con o sin la adición de sustancias colorantes

autorizadas a este fin, con o sin la adición de otros productos alimenticios de uso permitido para esta clase de productos.

Las legumbres son las semillas secas de la familia de las leguminosas. Entre ellas se encuentran: porotos (judías, frijoles, alubias, habichuelas) que se pueden consumir frescos o desecados; habas; garbanzos (secos o en harina); lentejas; arvejas o guisantes; soja.

Tienen una membrana delgada y dura que envuelve a una semilla.

Aporte nutricional

Este grupo de alimentos es fuente de hidratos de carbono complejos, que son absorbidos lentamente por el organismo. Proveen la energía suficiente que el organismo necesita para aprovechar bien el resto de los nutrientes, siempre y cuando se consuman en la cantidad adecuada.

Los cereales integrales son aquellos que conservan el salvado, que es el que contiene la mayor parte de nutrientes.

Estos alimentos aportan:

- Hidratos de carbono complejos.
- Proteínas: no son abundantes, y además son pobres en calidad. La lisina es el aminoácido limitante; por eso es necesario suplir la falta de este aminoácido incorporando otros alimentos que lo contengan y así obtener una mezcla de alta calidad y utilización proteica. Si se combinan adecuadamente entre sí o con pequeñas cantidades de alimentos de origen animal, su calidad proteica mejora.
- Grasas: se encuentran principalmente en el germen, junto con las vitaminas liposolubles.
- Minerales: contienen mayormente fósforo y potasio. También poseen hierro, aunque no es tan biodisponible como el de origen animal. Son pobres en calcio y en sodio.
- Vitaminas: las más abundantes son las del complejo “B”: riboflavina y niacina.
- Fibra: celulosa y lignina, que producen aumento de volumen de la materia fecal y favorecen la motilidad del intestino grueso.

Estos nutrientes se conservan en los granos enteros, pero a medida que estos van sufriendo procesos de molienda, son separadas las envolturas y el valor de los cereales se va modificando considerablemente.

- Agua: los granos tienen bajo contenido en agua. Debido a esto, la forma más adecuada de cocción es a través del medio húmedo. El tiempo de cocción necesario varía según el cereal, la cantidad de celulosa y el grado de subdivisión que posea.

La cocción de los cereales produce aumento de peso (de 2 a 3 veces), disminución de la consistencia, cambios en la composición química, ablandamiento de las membranas. La concentración de principios nutritivos es mayor en el cereal crudo, porque al penetrar el agua en el interior del grano, cierta cantidad de sustancias pasa al medio de cocción.

Las legumbres aportan:

- Hidratos de carbono complejos: el principal es el almidón.
- Proteínas: tiene casi el doble de cantidad que los cereales y de mejor calidad en cuanto al aporte de aminoácidos esenciales. El aminoácido limitante es la metionina.
- Grasas: el contenido de lípidos es muy bajo.
- Minerales: aportan mayor cantidad de minerales que los cereales, especialmente calcio, fósforo y hierro. La biodisponibilidad de este último es menor que en el caso de las carnes.
- Vitaminas: proveen vitaminas del complejo "B".
- Fibra: su aporte es muy alto.
- Agua: debido a que prácticamente carecen de agua, antes de cocinarlas es necesario hidratarlas para reducir el tiempo de cocción.

2) Hortalizas, verduras y frutas:

Definición

Según el CAA, la hortaliza es toda planta herbácea producida en la huerta, de la que una o más partes pueden utilizarse como alimento en su forma natural. Las verduras son las partes comestibles de color verde de las plantas, aptas para la alimentación. Tubérculos o raíces son las partes subterráneas de las diferentes especies o variedades de vegetales. Las destinadas a la alimentación deberán ser sanas y limpias, razonablemente libres de tierra adherida y en perfecto estado de conservación. Las frutas son el producto maduro procedente de la fructificación de una planta sana.

Fruta fresca: es la que se consume en su estado natural, con madurez adecuada y que conserva sus propiedades organolépticas, pudiendo haber sido o no preservada en cámaras frigoríficas.

Aporte nutricional

Este grupo de alimentos es fuente de vitaminas, minerales, agua y fibra.

Aportan:

- Hidratos de carbono: Se encuentran como azúcares, especialmente mono y disacáridos, que le dan sabor dulce, especialmente a las frutas. Cuanto más maduras son, mayor concentración de azúcares poseen. En las hortalizas predominan los almidones. También se presentan como

celulosa, hemicelulosa y cuerpos celulósicos, que van a brindar la fibra soluble e insoluble.

- El contenido de proteínas es bajo.
- Lípidos: debido a que el contenido es muy bajo, prácticamente no se considera en la alimentación. Excepto en la palta y las aceitunas que son frutos ricos en grasa. En general, se encuentran como fosfolípidos y glucolípidos, asociados a la membrana celular.
- Vitaminas y minerales: tienen gran variedad y cantidad de estos micronutrientes. Mayormente se encuentran en las cáscaras, por lo que resulta conveniente consumir aquellas hortalizas y frutas cuya estructura lo permita, con la cáscara, previamente lavada.

+ Minerales: las verduras son más ricas en estos micronutrientes que las frutas. Los que más se destacan son el potasio, el sodio, el magnesio, el calcio y el hierro. Estos dos últimos, no son tan biodisponibles como los que se encuentran en los alimentos de origen animal, debido a que en los vegetales se encuentran sustancias que pueden impedir su absorción, como el ácido fítico y el ácido oxálico, que fija el calcio en forma insoluble.

+ Vitaminas: en algunos vegetales se encuentran precursores de la vitamina “A”, como los carotenos, que casi siempre acompañan a la clorofila, por lo que se encuentran especialmente en vegetales de hoja verde, zanahoria, zapallo, calabaza, frutas amarillas y frutas y hortalizas rojas. También proveen gran cantidad de vitamina C, que se caracteriza porque se oxida con facilidad y se solubiliza rápidamente durante la cocción en agua. Por eso se recomienda consumir preferentemente los vegetales y frutas crudos. Las vitaminas y minerales mejoran la biodisponibilidad de nutrientes que hay en otros alimentos. Por ejemplo: la vitamina C de las frutas y verduras ayuda al organismo a utilizar mejor el hierro de las legumbres y las verduras.

- Fibra: prolonga la sensación de saciedad porque aumenta el volumen dentro del estómago y, además, favorece el funcionamiento intestinal.
- Agua: el contenido es muy importante ya que se encuentra entre el 70 % y el 95 %.
- Ácidos orgánicos: dan a la fruta su sabor característico. Además, como se dijo anteriormente, el sabor está influido por la cantidad de mono y disacáridos que contiene.

3) Leche, yogur y quesos:

Definición

El CAA define a los alimentos lácteos como: leche obtenida de vacunos o de otros mamíferos, sus derivados o subproductos, simples o elaborados, destinados a la alimentación humana.

Según el CAA, se entiende por leche al producto obtenido por el ordeño total e ininterrumpido, en condiciones de higiene, de la vaca lechera en buen estado de salud y alimentación, proveniente de tambos inscriptos y habilitados por la Autoridad Sanitaria Bromatológica Jurisdiccional y sin aditivos de ninguna especie. La leche proveniente de otros animales, deberá denominarse con el nombre de la especie productora.

Las variaciones en su composición química dependen de la raza, número de partos, época de lactancia, alimentación, número de ordeño, estación del año, etc.

Se prepara estandarizada según sea su contenido graso: leche entera es la que contiene 3 % de grasa, leche semidescremada es la que cuenta con el 1,5 % de grasa y descremada a la que alberga 0,01 % de grasa.

Según el CAA, se entiende por leches fermentadas a los productos, adicionados o no de otras sustancias alimenticias, obtenidos por coagulación y disminución del pH de la leche, adicionada o no de otros productos lácteos. La fermentación láctica es mediante la acción de cultivos de microorganismos específicos, que deben ser viables, activos, y abundantes en el producto final durante su período de validez.

El yogur es una leche ácida que se obtiene por fermentación de la leche con bacterias formadoras de ácido láctico. Pueden utilizarse diferentes cepas; siendo las más utilizadas: el *Lactobacillus bulgaricus* y el *Streptococcus thermophilus*. Se puede partir de leche de vaca, de cabra, de oveja, etc., previamente hervida o pasteurizada; entera, parcialmente o totalmente descremada.

El kefir es una leche gaseosa, ácida y alcohólica. Se puede elaborar a partir de leche de vaca, oveja o cabra, previamente pasteurizadas o hervidas y enfriadas a 20° C. Se agregan los granos de kefir, que contienen una forma desecada de levadura como *Sacharomyces kefir*, *Streptococcus lactis* y lactobacilo caucásico. De acuerdo al tiempo de fermentación, se obtiene el kefir débil, mediano o fuerte.

Según el CAA, el queso es el producto fresco o madurado que se obtiene por separación del suero de la leche (entera, parcial o totalmente descremada), coagulada por acción del cuajo y / o enzimas específicas, complementada o no por bacterias específicas o por ácidos orgánicos permitidos a este fin, con o sin el agregado de sustancias colorantes permitidas, especias o condimentos u otros productos alimenticios.

Su composición y calidad no son constantes. Se compone de un 35 a un 70 % de agua en la que hay dispersas entre un 10 y un 30 % de proteínas. Además lo componen un 4 ó un 5 % de sal y hasta un 40 % de grasa.

Aporte nutricional

Este grupo de alimentos lácteos ofrece proteínas de alto valor biológico y es fuente principal de calcio. La leche y el yogur, aportan:

- Hidratos de carbono: el principal es la lactosa. Tiene bajo poder edulcorante y es poco soluble.
- Proteínas: son todas de alto valor biológico. Entre ellas se encuentran: las caseínas, proteínas del lactosuero: albúminas (alfalactoalbúmina, betalactoglobulina, seroalbúmina); globulinas; etc.
- Grasas: son principalmente triglicéridos, con gran proporción de ácidos grasos saturados; siendo menor la proporción de ácidos grasos mono y poliinsaturados.
- Minerales: el calcio y el fósforo son las sales esenciales de la leche y se encuentran altamente biodisponibles para el organismo. Actualmente, algunas industrias suplementan la leche con hierro.
- Vitaminas: la leche contiene variedad de vitaminas, pero en cantidades muy bajas, que no alcanzan a cubrir las necesidades diarias recomendadas. Posee retinol (vitamina A) en la grasa y tiamina (B1). Es una buena fuente de niacina (B3) y riboflavina (B2). Actualmente, la industria suplementa las leches con vitaminas A y D.
- Agua: es su principal componente.

Los quesos aportan:

- Los mismos nutrientes que la leche y el yogur; pero, a medida que aumenta la dureza del queso, es menor el contenido de lactosa y mayor el contenido de grasa, sodio y calcio.

4) Carnes y huevos:

Definición

La carne es la parte comestible de los músculos de los bovinos, ovinos, porcinos y caprinos, declarados aptos para la alimentación humana por la inspección veterinaria oficial antes y después de la faena, y por extensión la de animales de corral (aves: pollos, pavos, gansos, gallinas, y patos), caza, pescados, mariscos (crustáceos: son los mariscos sin concha como cangrejos, langostas, langostinos, centollas y gambas. Su carne es blanda y sabrosa; y moluscos: entre ellos están los mejillones, ostras, almejas y cholgas) y otras especies comestibles. Las propiedades que tiene la carne son determinadas por la estructura del sistema proteico muscular y las reacciones bioquímicas que en él se realizan. El mondongo, el hígado y el riñón son vísceras, pero también se los considera carnes para uso comestible.

El CAA define huevo fresco el que no ha sido sometido a ningún procedimiento de conservación a excepción de la refrigeración por un lapso máximo de 30 días a una temperatura de 0° a 2° C y una humedad relativa comprendida entre 80 % y 90 %.

El huevo es un alimento nutritivo, económico, fácil de conservar y disponible en todo el país. Su composición química y características son similares en todas las aves. El color de la cáscara puede ser blanco o color marrón claro. La diferente pigmentación depende de la raza de las gallinas y no influye ni en la composición química ni en la calidad nutritiva del huevo.

Aporte nutricional

Este grupo de alimentos aporta proteínas de alto valor biológico y es fuente principal de hierro. El valor biológico de una proteína es la proporción de nitrógeno retenido del nitrógeno absorbido y depende fundamentalmente de su composición en aminoácidos esenciales, que son los que el organismo no puede producir y, por eso, deben ser incorporados con la alimentación. Las proteínas provenientes de los alimentos de origen animal contienen a los aminoácidos esenciales. Debido a esto, son de mejor calidad con respecto a las proteínas provenientes de los alimentos de origen vegetal.

La carne aporta:

- Proteínas: todas las carnes (de vaca, aves, cerdo, cordero, conejo, pescados, mariscos, vísceras, liebre, cabra, vizcacha, peludo, etc.) son fuente de proteínas de alto valor biológico; o sea, de muy buena calidad.
- Grasa: en los animales, los lípidos se encuentran localizados en el tejido adiposo (subcutáneo e intermuscular) y en el tejido muscular (intramuscular e intracelular). El contenido lipídico de la carne está formado principalmente por triglicéridos, con ácidos grasos saturados o monoinsaturados, siendo ínfima la cantidad de poliinsaturados. Las cantidades de grasa varían de acuerdo a la especie del animal, el tipo de carne y los distintos cortes del mismo animal. Los fiambres, embutidos (como salchichas, chorizos y otros productos de carnes elaboradas) y achuras (como sesos, chinchulines, tripa gorda y mollejas) contienen gran cantidad de grasas saturadas. En cambio, los pescados – frescos o envasados – contienen una parte de grasas insaturadas y menos colesterol que otras carnes. La cantidad y distribución de los lípidos va a influir en la consistencia de la carne, como en el caso de los porcinos, que como contienen abundante tejido lipídico y con predominancia de ácidos grasos monoinsaturados, determinan una carne más tierna. También las sustancias carotenoides, depositadas y provenientes de la alimentación del animal, influyen en el sabor de la carne y en el color.
- Minerales: hierro, zinc, fósforo, cobre, magnesio, sodio y calcio. Las carnes permiten cubrir las necesidades de hierro, que es fundamental para la formación de hemoglobina. También es fundamental para el buen funcionamiento del cerebro y el rendimiento físico. Este mineral es

uno de los nutrientes más difíciles de obtener porque las cantidades presentes en los alimentos son en general muy pequeñas y además, no todo el hierro se encuentra biodisponible. En este sentido, el hierro de las carnes es el de mayor biodisponibilidad; o sea, el de mejor absorción entre todos los alimentos.

- Vitaminas: se destacan las del complejo “B”: tiamina, riboflavina y niacina. Como se mencionó anteriormente, también contienen carotenos, precursores de la vitamina “A” en el tejido graso.
- Agua: El componente principal del músculo es el agua, que es semejante en todas las especies y guarda relación constante con la cantidad de proteínas.

El huevo aporta:

- Proteínas: de excelente calidad, de alto valor biológico. Son aportadas fundamentalmente por la clara; entre ellas, se encuentran: ovoalbúmina, conalbúmina, ovomucoide; lisozima; ovomucina; avidina; ovoglobulinas G2 y G3; ovoinhibidor y flavoproteína. Las proteínas que se encuentran en la yema son vitelina; fosvitina; livetina; lipovitelina o lipoproteínas de baja densidad.
- Grasas: Se encuentran en la yema. El contenido lipídico está conformado esencialmente por triglicéridos, fosfolípidos, lecitina y colesterol. El 50 % de los ácidos grasos son monoinsaturados.
- Minerales: azufre, sodio y potasio presentes en la clara. La yema posee importante cantidad de fósforo, hierro, azufre, calcio y potasio.
- Vitaminas: su contenido es pobre en la clara. La yema contiene vitamina “A”, tiamina y riboflavina.

5) Aceites y grasas:

Definición

Según el CAA, los aceites alimenticios se obtienen a partir de semillas (algodón, girasol, soja, palma, uva, maíz, etc.) o frutos (olivo) oleaginosos mediante procesos de elaboración que se ajusten a las condiciones de higiene establecidas.

De acuerdo al CAA, las grasas alimenticias o comestibles pueden comprender grasas de origen animal, de origen vegetal, aceites y grasas alimenticias modificadas por hidrogenación y / o interesterificación y productos mezcla de los anteriores, que respondan a las exigencias del Código.

Los aceites pueden tener diferente color, que va del amarillo tenue claro hasta el verde. Los aceites vegetales y también las grasas de las semillas y frutas secas tienen grasas insaturadas y nunca tienen colesterol. Se considera que son indispensables para la vida.

Las grasas y aceites animales se extraen principalmente de los tejidos adiposos de reserva. Éstas sí, contienen grasas saturadas y colesterol.

Aporte nutricional

Las grasas y aceites representan un papel importante en la alimentación; su función nutricional básica se debe a su aporte energético, son la fuente de energía más concentrada. Además aportan vitaminas liposolubles (A, D, E, K) y ácidos grasos esenciales, que el organismo no puede formar y que, a su vez, se necesitan para formar otras sustancias como hormonas y enzimas. Este grupo de alimentos también aporta características organolépticas a las preparaciones, tales como sabor, sensación bucal y textura. Esto justifica sus amplias aplicaciones culinarias.

6) Azúcares y dulces:

Definición

El CAA identifica al azúcar como la sacarosa natural, que se extrae de vegetales como la caña de azúcar, la remolacha azucarera o el sorgo azucarero.

Aporte nutricional

Este grupo de alimentos provee energía y es agradable por su sabor, pero no ofrece sustancias nutritivas indispensables para el organismo. Por eso, se lo conoce como fuente de “calorías vacías”.

Agua:

El agua está presente en todos los alimentos, en distinta cantidad. En algunos casos, es el componente principal y, en otros, el contenido es escaso.

El agua es, en sí, un alimento indispensable para la vida.

Definición

Según el CAA, con la denominación de agua potable de suministro público y agua potable de uso domiciliario, se entiende la que es apta para la alimentación y uso doméstico; no deberá contener sustancias o cuerpos extraños de origen biológico, orgánico, inorgánico o radioactivo en tenores tales que la hagan peligrosa para la salud. Deberá presentar sabor agradable y ser prácticamente incolora, inodora, límpida y transparente. El agua potable de uso domiciliario es la proveniente de un suministro público, de un pozo o de otra fuente, ubicada en los reservorios o depósitos domiciliarios.

Bebidas alcohólicas

El consumo de este tipo de bebidas aporta “calorías vacías” al organismo y, por lo tanto, favorece el aumento de peso.

A pesar de que se ha encontrado un pequeño efecto reductor de las grasas sanguíneas con un consumo moderado de alcohol, su ingesta no es necesaria para mantener normales los valores de lípidos sanguíneos.

Se debe recomendar disminuir el consumo y evitarlo en niños, adolescentes, embarazadas y madres lactantes.

Cantidades máximas diarias, recomendadas para adultos:

- Mujer: 300 cc de cerveza (2 vasos) ó 150 cc de vino (1 vaso) ó 40 cc de bebida blanca (1 medida).
- Hombre: 450 cc de cerveza (3 vasos) ó 300 cc de vino (2 vasos) ó 80 cc de bebida blanca (2 medidas).

Pirámide nutricional:

Una forma de representar a los grupos de alimentos es a través de la pirámide nutricional. Ésta es una herramienta de educación alimentaria, que se utiliza para sugerir a la población que consuma diariamente una variedad de alimentos en forma equilibrada, que le permitirá mantener un peso saludable y disminuir el riesgo de enfermedades.

Los grupos de alimentos se encuentran representados en ella según la proporción en la que deben ingerirse diariamente para cubrir las necesidades del metabolismo y la actividad física. Además, a través de la pirámide, la población puede reconocer las porciones diarias recomendadas de cada alimento.

Históricamente, la pirámide nutricional, como su nombre lo indica, ha sido graficada en forma triangular, quedando en la base aquellos alimentos que se sugiere consumir en mayor cantidad; y en el vértice aquellos cuya ingesta debe ser menor.

En nuestro país, la Asociación Argentina de Dietistas y Nutricionistas Dietistas (AADYND), ha elaborado la Gráfica de la alimentación saludable, que es una forma de graficar los consejos nutricionales, sin recurrir a la tradicional forma piramidal.

Esta gráfica intenta reflejar cuatro aspectos fundamentales a considerar en la alimentación cotidiana:

- + Consumir una amplia variedad de alimentos.
- + Incluir alimentos de todos los grupos a lo largo del día.
- + Consumir una proporción adecuada de cada grupo.

+ Elegir agua potable para beber y preparar los alimentos.

Ha sido diseñada especialmente para la Argentina, teniendo en cuenta la salud, los alimentos, las costumbres y la disponibilidad de recursos de esta población.

Gráfica de la alimentación saludable:



Bibliografía Sugerida:

- 1) Secretaría de Agricultura, Ganadería, Pesca y Alimentación de la República Argentina (SAGPYA). Alimentos farináceos. En: Código Alimentario Argentino. Cap. IX, p. 1, 32.
- 2) Secretaría de Agricultura, Ganadería, Pesca y Alimentación de la República Argentina (SAGPYA). Alimentos Vegetales. En: Código Alimentario Argentino. Cap. XI, p. 1, 2, 7, 8, 10.
- 3) LEMA, S., LONGO, E., LOPRESTI, A. Guías Alimentarias: Manual de Multiplicadores. 1º Edición 1º Reimpresión. Buenos Aires: Asociación Argentina de Dietistas y Nutricionistas Dietistas, p. 21 – 39, 2004.
- 4) GARDA, R. Cereales. En: Técnicas del manejo de los alimentos. 2º Edición. Buenos Aires: Eudeba, p. 93 – 103, 2003.
- 5) GARDA, R. Vegetales. En: Técnicas del manejo de los alimentos. 2º Edición. Buenos Aires: Eudeba, p. 209 – 224, 2003.
- 6) Secretaría de Agricultura, Ganadería, Pesca y Alimentación de la República Argentina (SAGPYA). Alimentos lácteos. En: Código Alimentario Argentino. Cap. VIII, p. 1, 2, 25, 62.

- 7) GARDA, R. Leche. En: Técnicas del manejo de los alimentos. 2º Edición. Buenos Aires: Eudeba, p. 151 – 170, 2003.
- 8) MEDIN, R., MEDIN, S. Productos lácteos. En: Alimentos: Introducción, Técnica y Seguridad. 2º Edición. Buenos Aires: Turísticas, p. 141 – 164, 2003.
- 9) Secretaría de Agricultura, Ganadería, Pesca y Alimentación de la República Argentina (SAGPYA). Alimentos cárneos y afines. En: Código Alimentario Argentino. Cap. VI, p. 1, 60.
- 10) LÓPEZ, L. SUÁREZ, M. Proteínas. En: Fundamentos de Nutrición Normal. 1º Edición. Buenos Aires: El Ateneo, p. 95 – 122, 2002.
- 11) GARDA, R. Carnes. En: Técnicas del manejo de los alimentos. 2º Edición. Buenos Aires: Eudeba, p. 185 – 208, 2003.
- 12) Secretaría de Agricultura, Ganadería, Pesca y Alimentación de la República Argentina (SAGPYA). Alimentos grasos. En: Código Alimentario Argentino. Cap. VII, p. 1, 8.
- 13) GARDA, R. Grasas y aceites. En: Técnicas del manejo de los alimentos. 2º Edición. Buenos Aires: Eudeba, p. 139 – 149, 2003.
- 14) Secretaría de Agricultura, Ganadería, Pesca y Alimentación de la República Argentina (SAGPYA). Alimentos azucarados. En: Código Alimentario Argentino. Cap. X, p. 1.
- 15) Secretaría de Agricultura, Ganadería, Pesca y Alimentación de la República Argentina (SAGPYA). Bebidas hídricas, agua y agua gasificada. En: Código Alimentario Argentino. Cap. XII, p. 1.

Capítulo 4: Valoración del estado nutricional

Definición de Valoración del Estado Nutricional (VEN):

La VEN es la metodología empleada en la práctica clínica nutricional para diagnosticar, evaluar y controlar la evolución del estado clínico nutricional de un individuo o de una población.

Comprende las siguientes prácticas:

1. Estudio de la alimentación.
2. Examen clínico nutricional.
3. Antropometría y prácticas complementarias.
4. Parámetros bioquímicos e inmunológicos.

Estudio de la alimentación

La alimentación de un individuo o de una población mantiene habitualmente una estrecha relación con su estado nutricional. Por ese motivo, su conocimiento es de gran importancia para la prevención, diagnóstico y terapéutica de las enfermedades relacionadas con la nutrición. El estudio de la alimentación comprende dos pasos: la **anamnesis alimentaria** y el **cálculo de ingesta**.

Anamnesis alimentaria

Consiste en la recopilación de toda la información relativa al consumo de alimentos del sujeto en estudio. El objetivo de la anamnesis alimentaria es conocer la ingesta del individuo a lo largo del tiempo para establecer su relación con el estado de nutrición. Permite identificar costumbres, hábitos alimentarios, frecuencia de las ingestas, picoteos, ansiedad, gratificación con la comida, etc. Puede realizarse en forma **breve** (como interrogatorio conciso dentro de la consulta) o **exhaustiva** (utilizando los distintos métodos descriptos a continuación), dependiendo del objetivo o de la precisión que se requieran en sus resultados. Existen básicamente dos métodos para recolectar datos de la ingesta:

1. **Recordatorio**
2. **Registro**

Recordatorio

Permite recopilar la información de la alimentación en un período determinado en el pasado (puede ser reciente o remoto). Es un método **retrospectivo** y su principal objetivo es detectar en qué medida la alimentación ha sido causal del cuadro clínico nutricional del sujeto en estudio. Hay varios tipos de recordatorios según el tiempo que abarquen y sus características, haciendo notar que el sólo interrogatorio sobre qué y cómo come un individuo, constituye

en sí mismo un ejercicio de recordatorio alimentario. Según su formato de encuesta destacamos los siguientes tipos:

1. Recordatorio de 24 hs.
 - Consiste en interrogar y recabar la información de todo lo ingerido en un día.
2. Recordatorio de frecuencia alimentaria.
 - Consiste en recolectar los datos de ingesta de los distintos alimentos y grupos de alimentos, según la cantidad y frecuencia con que los ingiere.
3. Historia dietética.
 - Es un amplio recordatorio de ingestas, alimentos, cantidades y hábitos alimentarios.
4. Combinación con registro alimentario.
 - Combina éste método con el que se describirá seguidamente.

Registro

Consiste en proponerle al individuo que tome nota escrita de su ingesta, a medida que va sucediendo, con un grado de precisión determinado por las características propias de la información que se considere necesario obtener. Es un método **prospectivo** y persigue como objetivo evaluar la ingesta en forma secuencial y dinámica, interpretando además las modificaciones que sobre ella produce el hallazgo que observa el individuo en su propio comportamiento alimentario y su influencia en los sucesivos comportamientos.

Cálculo de ingesta

Es la suma de los contenidos energéticos y de macro y micronutrientes de los alimentos ingeridos y recopilados mediante la anamnesis alimentaria, utilizando para ello los valores que proporcionan las tablas sobre composición química de los alimentos. Entre otras cosas permite, calcular el Valor Calórico Total (VCT) de la ingesta, la cantidad de hidratos de carbono, proteínas, grasas, vitaminas y minerales ingeridos, de acuerdo al grado de precisión que se pretenda. En ese sentido, pueden utilizarse tanto métodos manuales como computarizados.

Elección del método

Los factores a tener en cuenta a la hora de seleccionar el método más apropiado son básicamente:

- 1) Propósito del estudio.
 - a) Conocer su alimentación actual.
 - b) Relacionar el estado nutricional con la ingesta.
 - c) Evaluar los efectos de la alimentación sobre una patología nutricional.
 - d) Determinar los orígenes alimentarios de una carencia.
 - e) Establecer un pronóstico nutricional mediante el análisis de la ingesta.

- 2) Sujeto/s en estudio.
 - a) Individual.
 - b) Población o grupo de personas (familia, población, etc.)
- 3) Grado de precisión pretendida.
- 4) Costos operativos y tiempo.
- 5) Período de investigación a cubrir.

Características, ventajas y desventajas de cada método:

MÉTODO	CARACTERÍSTICAS	VENTAJAS	DESVENTAJAS
Registro diario de alimentos	Es el registro diario de ingesta. Lo puede realizar el interesado o el familiar, pudiendo ser de 1 a 7 días o más según la necesidad.	No se basa en la memoria. Abarca un período establecido. Pueden pesar las porciones para mayor exactitud. La omisión de alimentos es pequeña.	El entrevistado debe saber leer, escribir y ser cooperador. La precisión del registro de lo consumido fuera de la casa es menor. Los hábitos de consumo pueden alterarse por el hecho de anotar lo que se come.
Recordatorio de 24 horas	Recopila la información de la alimentación durante un día completo. Puede repetirse a lo largo del año en varias ocasiones, incluyendo algún día del fin de semana.	El trabajo del entrevistado es mínimo y el tiempo de la entrevista es breve. Se basa menos en la memoria. No modifica los patrones de alimentación del sujeto.	Lo que recuerda el entrevistado depende de su memoria. El tamaño de las porciones es difícil de calcular con precisión, habiendo mayor tendencia a la infravaloración de las porciones e ingestas, en comparación con otros métodos.
Recordatorio de frecuencia alimentaria	Es uno de los métodos más apropiados y sencillos para evaluar la relación entre la alimentación y el estado nutricional. Pueden usarse métodos cualitativos (tipo de alimento), semicuantitativos (tipo y porción consumida) y de frecuencia alimentaria (frecuencia de consumo de algún alimento o grupo de alimentos)	Permite obtener información sobre la ingesta habitual. Es de administración y realización sencilla. No modifica los patrones de ingesta habitual. Pueden clasificarse a los individuos según su ingesta dietética. Altos índices de respuesta.	Requiere recordar patrones de alimentación pasados, con la dificultad de que el período recordado puede ser impreciso. Puede haber imprecisiones por falla en el recuerdo del tamaño de las porciones de ingestas pasadas. Generalmente tienden a la sobreestimación.
Historia dietética	Ideal para estudios longitudinales, puesto que consiste en combinar tres procedimientos: 1) el recordatorio de 24 hs, 2) el registro de alimentos, 3) el recordatorio de frecuencia alimentaria.	Muestra un patrón más representativo de la ingesta del pasado lejano que los otros métodos.	Se requieren entrevistadores expertos. El período de recordatorio suele ser difícil de evaluar con exactitud. Se requiere una alta cooperación del entrevistado. Frente a otros métodos tiende a sobrevalorar las ingestas

Métodos combinados	Combinan varios métodos de recordatorio y de registros, con el objetivo de aumentar la precisión de la información recogida.	Permiten relacionar los resultados de los métodos de corto alcance con los de largo alcance.	Se utilizan los mismos que los de los recordatorios y registros pero en combinación.
--------------------	--	--	--

Examen clínico nutricional

La malnutrición se refleja en la aparición de signos clínicos que la ponen de manifiesto, orientando el diagnóstico a pesar de su habitual inespecificidad.

El examen clínico nutricional incluye el interrogatorio, el examen semiológico y una historia clínica completa. En los pacientes internados puede requerir además un cálculo del gasto calórico, ya sea mediante fórmulas empíricas o bien por calorimetría si se cuenta con el equipamiento adecuado.

Las manifestaciones clásicas del examen físico y su relación con las diversas enfermedades ligadas a la nutrición pueden resumirse en la siguiente tabla:

EXAMEN DE	ASPECTO NORMAL	SIGNOS PATOLÓGICOS	POSIBLE TRASTORNO O DEFICIENCIA
Cabello	Duro, brillante, no se desprende fácilmente	Mate, seco, depigmentado, delgado y escaso, se desprende con facilidad, signo de la bandera (diferente color según períodos de desnutrición)	Kwashiorkor. Con menor frecuencia marasmo. Hipotiroidismo.
Ojos	Vívidos, transparentes, brillantes, mucosas rosadas y húmedas.	Conjuntivas pálidas	Anemia
		Manchas de Bitot, xerosis conjuntival, xerosis corneal, queratomalacia.	Vitamina A (retinol)
		Enrojecimiento angular,	Riboflavina (B2), piridoxina (B6)
		Arco corneal, xantelasma	Dislipidemia
Cara	Piel de color rosada uniforme, lisa, sana, no tumefacta.	Seborrea nasolabial	Riboflavina (B2).
		Cara de luna. Palidez	Kwashiorkor
Lengua	No tumefacta, rojo oscuro	Lengua magenta	Riboflavina (B2)
		Distrofia de papilas	Ácido fólico (B9)
		Lengua roja	Niacina (B3)
Labios	Lisos, rosados, no tumefactos, sin grietas	Queilosis y estomatitis angular	Riboflavina (B2)
Encías	Rojas, sanas, sin hemorragias	Esponjosas, atróficas, con hemorragias	Vitamina C (ácido ascórbico)
Tejido Subcutáneo	Cantidad y distribución normales	Edema, exceso de tejido adiposo	Obesidad
Uñas	Sanas, crecimiento normal	Coiloniquia	Ansiedad. Hiperfagia
Glándulas	Tamaño normal en cara y cuello	Crecimiento tiroideo (Bocio)	Yodo
		Crecimiento parotídeo	Inanición. Bulimia
Sistema Nervioso	Estabilidad psicológica. Reflejos normales	Alteraciones psíquicas y motoras. Confusión mental. Pérdida del sensorio. Apalestesia. Arreflexia aquiliana y patelar. Parestesias. Demencia.	Kwashiorkor. Tiamina. (B1) Niacina. (B3) Cianocobalamina (B12)
Abdomen	Plano	Hepatomegalia	Desnutrición

Modelo corporal total

A través del estudio de la composición corporal se puede conocer el estado y el monto de los diferentes compartimientos corporales, los que se modifican cuando el estado nutricional se ve afectado.

El organismo constituye un todo, en el que algunos de sus parámetros (peso, talla, circunferencias corporales, pliegues grasos, etc.) se modifican en función de los cambios nutricionales.

En la obesidad, por ejemplo, el peso y la circunferencia del brazo (entre otros) aumentan, y en cambio disminuyen en la desnutrición. De todas formas, esos parámetros no indican qué compartimiento aumenta o disminuye. Un ejemplo clásico es una persona que aumenta de peso sin poder definir si es de grasa, masa muscular, edema, etc. ¿Cómo se puede diferenciarlo? Aquí se debe entonces recurrir al *modelo bicompartimental básico*.

Modelo bicompartimental básico

Desde un punto de vista académico y de investigación, la composición corporal puede estudiarse por niveles (atómico, molecular, celular, tisular, corporal total). Pero en la práctica clínica nutricional el modelo más utilizado por su simplicidad es el de dos compartimientos, cuya suma refleja el Peso Total del individuo:

- Masa Magra (MM)
 - Músculos
 - Huesos
 - Agua corporal
- Masa Grasa (MG)
 - Tejido graso de reserva

Nutricionalmente, la cantidad y la funcionalidad de la masa magra son relevantes porque permiten relacionarlas con el estado de las reservas proteicas. Muchas enfermedades clínicas y nutricionales afectan a este compartimiento, con consecuencias que influyen básicamente sobre la masa muscular, la que representa el mayor porcentaje de la MM.

La MG puede aumentar o disminuir según el caso. Su incremento es típico en la obesidad, y su disminución produce delgadez por pérdida de las reservas grasas (calóricas) normales.

El cálculo de estos compartimientos puede realizarse con la técnica correspondiente, pero si se obtiene el valor de uno de ellos el cálculo del otro es sencillo a partir del Peso Total (PT), según las siguientes fórmulas:

$$PT = MM + MG$$

$$MM = PT - MG$$

$$MG = PT - MM$$

Para evaluar la composición corporal se puede recurrir a diferentes mediciones antropométricas y a los métodos complementarios para el análisis de la composición corporal.

Mediciones antropométricas

Los cambios nutricionales casi siempre se ven reflejados en diversas medidas corporales. Por lo tanto, estas mediciones (peso, talla, circunferencias, pliegues grasos, diámetros, etc.) permiten establecer un diagnóstico nutricional a partir del cálculo y análisis de la composición corporal. Por convención internacional, las mediciones unilaterales se toman del lado derecho del cuerpo. Las clásicas y fundamentales son:

Peso

Es la medición clínica y epidemiológicamente más utilizada. Es sencilla, rápida y exacta, permite evaluar su valor en relación a las tablas de normalidad. Para su medición en consultorio es conveniente utilizar una báscula, ya que las balanzas de baño u hogareñas suelen ser poco precisas y se descalibran con facilidad.

El peso debe medirse con el paciente descalzo y con ropa mínima o ligera. El **Peso Normal** (PN) de un individuo sufre variaciones según la Talla (T) y su Contextura (C) y puede obtenerse a partir de la Tabla de Pesos Normales (Ver tablas)

Además del **Peso Actual** (PA) resulta útil interrogar el **Peso Habitual** (PH) y sus modificaciones a lo largo del tiempo (curva de peso), como así también el **Peso Relativo** ($PR = PA \times 100 / PN$). Sus variaciones reflejan las desviaciones sufridas por el peso con respecto a la normalidad y con el paso del tiempo.

Talla

Expresa fundamentalmente el crecimiento y desarrollo del individuo. Su valor permite agrupar a la personas de la misma altura según el sexo y edad, permitiendo establecer criterios de PN para la talla. También permite calcular la Estructura Corporal (EC) conociendo el valor de la Circunferencia de la Muñeca (CM). La talla clásica se mide con el paciente de pie, descalzo, erguido, con la vista mirando al horizonte y en inspiración. Se utiliza para ello un estadiómetro de balanza o de pared.

Circunferencias

El perímetro de distintos segmentos corporales también suele reflejar cambios en la composición corporal.

Para medir las circunferencias corporales se utiliza un centímetro angosto y flexible, aplicándose la técnica de cruce (se rodea el perímetro a medir con el centímetro de antropometría, cruzándose los extremos para observar bien la medida). Las más clásicas y utilizadas en nutrición son:

Muñeca

Se debe tomar colocando el centímetro en forma distal a la apófisis estiloides del radio, a la altura de la muñeca. Su resultado se mide en centímetros. Su valor, sólo o en relación con la talla, permite establecer la contextura del sujeto.

Brazo (CB)

Se toma en el punto medio del brazo derecho relajado, el que se establece como el punto equidistante entre el acromion y el olécranon. Dado que el perímetro del brazo encierra tanto masa grasa como masa magra, su valor y sus cambios representan una medida y variaciones de la masa corporal total. A esos efectos, su valor se puede comparar con la tabla normal percentilada correspondiente, para encontrar la relación entre ese valor y la misma variable en la población normal. (Ver tablas)

Cintura

Se mide en el abdomen, colocando el centímetro a la altura del punto medio entre el reborde de la última costilla y la cresta ilíaca (OMS), o bien entre los mismos reparos óseos pero en el lugar donde la cintura se vea más estrecha (menor). Es una medida importante, pues su valor tiene relación con el riesgo CV de la obesidad, puesto que detecta la distribución del tejido adiposo abdominal o central. El riesgo CV se diagnostica de acuerdo a la siguiente tabla:

RIESGO	NORMAL	ELEVADO	MUY ELEVADO
Hombre	< 95	95 - 102	> 102
Mujer	< 80	80 – 88	> 88

Cadera

Se mide alrededor de la misma, a la altura de los trocánteres mayores. Junto con la cintura permite establecer el índice cintura-cadera, que clasifica la distribución grasa en tipo ginoide, androide o mixta.

Circunferencia muscular del brazo (CMB)

Refleja el perímetro de las masas musculares en el punto medio del brazo. Es un valor que debe calcularse utilizando la medición de la circunferencia del brazo (CB) y del pliegue tricipital (PT) Su fórmula es: $CMB = CB \text{ en mm} - (PT \text{ en mm} \times 3,14)$. Existen tablas percentiladas donde cotejar su valor comparándolo con los de una población normal. (Ver tablas)

Pliegues grasos

Representan el monto del tejido adiposo subcutáneo e indirectamente la reserva energética. Su espesor se forma tomando un pellizco que abarca doble espesor de piel y tejido celular subcutáneo, con la pinza formada entre el dedo

mayor y el índice de la mano izquierda del operador. Luego se reemplazan los dedos por las ramas de un calibre especial (caliper) operado con la mano derecha, el que expresará en mm el espesor de ese pliegue. Los principales pliegues que suelen medirse (lado derecho del cuerpo) son:

Tricipital (PT)

Ubicado en la cara posterior del brazo, en su punto medio, sobre el músculo tríceps. Es vertical y su espesor se incrementa proporcionalmente más que los otros pliegues cuando la distribución grasa es de tipo ginoide. Hay tablas percentiladas de población normal para comparar su espesor y diagnosticar su grado de aumento o disminución. (Ver tablas)

Subescapular (PS)

Se ubica en la espalda, 1 cm por debajo de la punta del omóplato. Es oblicuo, dirigido de arriba a abajo y de dentro hacia afuera, y su aumento es proporcionalmente mayor al tricipital en la distribución grasa de tipo androide. Existen tablas normales percentiladas para evaluar su desviación de lo normal. (Ver tablas)

Iliaco (PI)

Se mide a la altura de la línea axilar anterior, a 1 cm por encima de la cresta ilíaca. Es horizontal. No hay tablas percentiladas de población normal.

Bicipital (PB)

Se toma teniendo como referencia el punto medio del brazo, en la cara anterior, sobre el músculo bíceps. Es vertical y no hay tablas percentiladas.

Diámetros

Sagital

Es la altura del abdomen de un individuo acostado en posición supina. Su medida (en cm) refleja fundamentalmente del contenido graso intraabdominal o visceral. Su valor máximo, como medida del riesgo, no debería sobrepasar los 25 cm

Índices

Tomando en cuenta las distintas mediciones que se han explicado, pueden obtenerse índices que reflejarían distintos aspectos de la composición corporal y del estado nutricional. Los más comunes son:

Contextura

Es el cociente entre la talla (en cm) y la circunferencia de la muñeca (en cm). De acuerdo a su valor, la contextura del individuo puede obtenerse de la siguiente tabla:

CONTEXTURA	HOMBRE	MUJER
Pequeña	> 10,4	> 11,0
Mediana	9,6 - 10,4	10,1 – 11,0
Grande	< 9,6	<10,1

Índice de Masa Corporal (IMC)

El IMC se obtiene como resultado del cociente entre el peso del individuo y su talla elevada al cuadrado ($IMC=P/talla^2$). Su valor expresa la relación peso/talla, permitiendo establecer un diagnóstico nutricional en relación a su resultado. Suele ser menos específico en valores bajos, diagnosticando el grado de delgadez (a mayor delgadez, mayor posibilidad de desnutrición) mientras que en valores elevados (por encima de 30) permite diagnosticar los distintos grados de obesidad. En valores normales o de sobrepeso pueden encontrarse personas obesas que este índice no llega a diagnosticar, pues no contiene variables que reflejen la proporción entre MM y MG. Los rangos de diagnóstico se muestran en la siguiente tabla:

IMC	DIAGNÓSTICO
<15	Delgadez muy severa (criterio de internación)
15-15,9	Delgadez severa (Grado III)
16-16,9	Delgadez moderada (Grado II)
17-18,4	Delgadez leve (Grado I)
18,5-24,9	Normal
25-29,9	Sobrepeso
30-34,9	Obesidad grado I
35-39,9	Obesidad grado II
40 o +	Obesidad Grado III (mórbida)

Índice Cintura/cadera (ICC)

El ICC es el resultado del cociente entre el valor de la cintura (en cm) y de la cadera (en cm). Refleja la distribución de la grasa corporal, clasificándola en androide, ginoide o mixta según la siguiente tabla:

	Hombre	Mujer
Androide	>1.00	>0,90
Mixta	0,85-1.00	0,75-0,90
Ginoide	<0,85	<0,75

Métodos para el cálculo y análisis de la composición corporal

Una vez medidos los distintos parámetros antropométricos, sus valores pueden ser comparados con estándares de población normal de referencia mediante un **método comparativo** (valores normales de referencia, tablas percentiladas de población normal para esa variable, etc.) o bien ser utilizados para calcular los distintos compartimientos corporales (método cuantitativo).

Método comparativo

Para estimar comparativamente:

- la masa corporal total de un individuo en relación a la población normal de referencia pueden utilizarse las tablas de peso normal, los valores del IMC, o la circunferencia del brazo (ver tabla correspondiente).
- el estado de la masa grasa, se utilizan las tablas percentiladas de pliegues *tricipital* y *subescapular* (ver tablas)
- el estado de la masa magra se utiliza generalmente la circunferencia muscular del brazo (ver tabla)

Método cuantitativo

Permite obtener valores en variables cuantitativas (por ejemplo en kg) de masa corporal total, MM y MG. Para la masa corporal total el método clásico es la medición del peso. Para la masa grasa (MG) y la masa magra (MM) se utilizan diversas fórmulas que combinan mediciones de circunferencias, diámetros y pliegues, con las que puede obtenerse un valor en kg de los distintos compartimientos corporales.

Uno de los métodos más utilizados es el que permite calcular el porcentaje de Masa Grasa por intermedio de la sumatoria de los 4 pliegues grasos ya descriptos. Para obtenerlo, se suman los valores en mm de la medición de los pliegues Tricipital, Subescapular, Ilíaco y Bicipital. Luego se aplica ese valor a la tabla de Durnin y Womersley donde se obtiene el porcentaje de Masa Grasa del individuo. A partir del mismo, puede calcularse el peso en kg de su grasa corporal ($MG \text{ en kg} = \{\text{Peso} \times \% MG\} / 100$) y finalmente por diferencia con el peso actual el peso de la Masa Magra. (Ver tabla)

Prácticas complementarias

Bioimpedancia

Es un método eléctrico que permite calcular el volumen de agua corporal y a partir del mismo la Masa Magra. Utiliza para ello una emisión eléctrica de baja intensidad (800 mA) y frecuencia (50 kHz) que se aplica por medio de electrodos autoadhesivos colocados en mano y pie derechos. Existen impedanciómetros portátiles que tienen los electrodos de contacto en el mismo instrumento, como así también aparatos combinados con balanza que realizan las dos mediciones simultáneamente. El instrumento mide el comportamiento

de la corriente eléctrica al atravesar el cuerpo, calculando la impedancia mediante el cociente entre la resistencia y la reactancia. Con esta medición, un software calcula el volumen de agua corporal. A partir del volumen de agua calcula la masa magra ($MM = \text{agua} \times 1.37$) y por diferencia con el peso corporal calcula la Masa Grasa y su porcentaje. Para evitar el error que suelen producir los fenómenos de retención o de pérdida hídrica, el paciente debe estar en ayunas, sin haber tomado diuréticos, sin haber realizado actividad física intensa en la últimas horas, ni haber tomado infusiones diuréticas (té, café, mate, etc) , y las mujeres alejadas de su período menstrual.

Interactancia Infrarroja

Estima el porcentaje de grasa corporal total y localizada. El método consiste en un instrumento portátil que posee un cabezal emisor de luz infrarroja. Las sustancias oleosas (aceites, grasas, etc) tienen la capacidad de absorber las radiaciones del espectro electromagnético en rango infrarrojo, en forma directamente proporcional a su monto. El cabezal se coloca entonces sobre la piel del sujeto en regiones preestablecidas (generalmente se utiliza la zona bicipital). La emisión infrarroja penetra hasta aproximadamente 1 cm de profundidad, siendo absorbida en parte por la grasa subcutánea, reflejándose el resto, lo que es detectado por el cabezal y procesado por el software del instrumento. La diferencia entre lo emitido y lo reflejado está en función de la cantidad de grasa irradiada, informándose en la pantalla del instrumento el porcentaje de grasa total del organismo (si la medición se realiza en la zona bicipital), o bien el índice graso de la región irradiada. Es un método indirecto que utiliza una fórmula multivariada (obtenida de mediciones contra métodos patrón de oro), de precisión moderada en rangos medios, y que pierde precisión en rangos muy altos. Resulta útil en combinación con otros métodos o en estudios epidemiológicos.

Otros métodos

Dentro de los métodos que el especialista utiliza para la estimación y el cálculo de la composición corporal se puede citar:

- Tomografía Computada (TC)
- Resonancia Magnética Nuclear (RMN)
- Densitometría por rayos X (DEXA)
- Ultrasonografía (Ecografía), etc.

Cada uno de ellos, según su principio de funcionamiento, puede ayudar a estimar y calcular distintos compartimentos corporales (MM, MG, agua, etc), y a controlar su evolución.

Parámetros bioquímicos e inmunológicos

Son muy importantes para la evaluación nutricional. A pesar de que muchos de ellos son interesantes herramientas diagnósticas, algunas veces son discutibles

en cuanto a su especificidad y exactitud. Ninguno es extremadamente preciso utilizado aisladamente. Mejoran su precisión cuando se utilizan en combinación, y en especial cuando se suman al examen clínico. Las pruebas más utilizadas para evaluar los distintos parámetros nutricionales se muestran en la siguiente tabla:

<i>NUTRIENTE</i>	<i>PRUEBA</i>
Proteínas	Prealbúmina, albúmina, globulinas, aminoácidos libres, proteínas totales, creatinina en orina, etc.
Lípidos	Lípidos totales, lipidograma EF, Colesterol total, HDL, LDL, triglicéridos, etc.
Hidratos de carbono	Glucemia en ayunas y posprandial, Prueba oral de tolerancia a la glucosa, Hb glicosilada, fructosamina, etc.
Vitamina A	Retinol sérico, proteína transportadora de retinol, carotenos, etc
Vitamina D	25-OH-D3 sérica, 1-25-OH-D3 sérica, etc.
Na	Natremia, natruria, etc
K	Kalemia, kaluria, etc
Ca	Rx, DEXA, Calcemia, calciuria, etc
P	Fosfatemia, fosfaturia
Fe	Hematocrito, hemoglobina, ferremia, % de saturación, ferritina, etc
Zn	Concentración en plasma, orina, etc.
I	T3, T4, TSH, ATPO, Captación de yodo, etc.

También resulta muy importante evaluar el estado inmunitario de un individuo, ya que suele ser altamente representativo de su situación nutricional. En la desnutrición muchas veces se puede apreciar una alteración en la inmunidad mediada por células, a través de la disminución en la cuenta de los linfocitos totales (linfopenia) o de distintos subtipos específicos (CD3, CD4, etc), y de la sensibilidad cutánea tardía a distintos antígenos (Candia, Estreptokinas-estreptodornasa, Coccidioidina, PPD, etc). Las alteraciones producidas en la hipersensibilidad inmediata serán evaluadas a través del dosaje de las distintas inmunoglobulinas (IgG, IgE, IgM, IgA) y las alteraciones en la fagocitosis a través de la Quimiotaxis y la Actividad Microbicida.

Evaluación clínica del estado nutricional

La evaluación del estado nutricional de un individuo, a través de los métodos descriptos, puede realizarse en forma más o menos compleja y utilizando las diversas técnicas propuestas, según el grado de precisión que se pretenda y los instrumentos con los que se cuente. Conocer los antecedentes del paciente, el motivo de consulta, la historia nutricional y alimentaria, las enfermedades intercurrentes, su estado actual, etc, permitirá tener un panorama de su situación nutricional, y evaluar las medidas a tomar y el pronóstico. En ese sentido, la experiencia del operador resulta muy importante, puesto que a mayor práctica, mayor es la precisión de las mediciones y en la evaluación final del paciente. Para sistematizar estas prácticas sin necesidad de gran experiencia y contando con pocos recursos, han sido propuestos diversos sistemas, dos de los cuales son los más utilizados en la actualidad, los que se describen brevemente a continuación.

Valoración Global Subjetiva (VGS)

La Valoración Global Subjetiva (VGS), descrita en la literatura internacional también como SGA (*Subjective Global Assessment*) consiste en una prueba de tamizaje que fue desarrollada por Detsky y colaboradores en 1987, en el Hospital General de Toronto. Consiste en un método clínico de evaluación del riesgo nutricional de un individuo mediante datos de la historia clínica y algunos elementos del examen físico. Fue diseñada originalmente para pacientes sometidos a cirugías gastrointestinales, aunque en la actualidad también se la aplica a la mayoría de los cuadros clínicos que afectan el estado nutricional en el adulto.

Se interroga al paciente al inicio con respecto a 5 datos básicos:

1. Pérdida de peso durante los seis meses previos a la interacción y velocidad de la pérdida.
2. Ingesta alimentaria (tipo, duración, consumo anormal, etc)
3. Presencia de síntomas gastrointestinales (anorexia, diarrea, náuseas, vómitos, etc)
4. Capacidad funcional y gasto energético.
5. Otras demandas energético-metabólicas por su condición y/o patología.

Ya dentro del examen físico, se evalúan los siguientes parámetros:

1. Pérdida de grasa subcutánea (tríceps, tórax)
2. Pérdida de masa muscular (cuádriceps, deltoides)
3. Presencia de edema (tobillo, sacro) y ascitis.

La exploración física califica los resultados de las deficiencias obtenidas en las mediciones como: normal, leve, moderada o grave.

Sobre la base de los resultados obtenidos de la historia clínica y de la exploración física, se clasifica el estado nutricional del paciente dentro de alguna de las siguientes categorías:

A- Estado nutricional adecuado (normo-nutrido)

B- Sospecha de malnutrición o malnutrición moderada (pérdida de peso 5-10% en seis meses, reducción de ingesta en dos semanas y pérdida de tejido subcutáneo).

C- Malnutrición severa (pérdida de peso mayor del 10% en seis meses, con edema y pérdida severa de tejido subcutáneo y muscular).

El método en general permite distinguir entre pacientes bien nutridos y aquellos que están en riesgo de desnutrición o bien que presentan algún grado de la misma. Esto sin necesidad de utilizar medidas antropométricas complejas o exámenes de laboratorio, con una sensibilidad y especificidad razonables, y en un tiempo relativamente breve (promedio 9 a 10 minutos). Estas ventajas la muestran como una prueba sencilla de realizar, rápida, reproducible (concordancia interobservador del 91%) y validada para población geriátrica, siendo además la única que evalúa la capacidad funcional del paciente. Dentro de sus deficiencias, debe destacarse que su exactitud dependerá de la experiencia del examinador.

Mini Nutricional Assessment (MNA)

El *Mini Nutritional Assessment* (MNA) es un método de evaluación y cribado nutricional diseñado originalmente para población anciana, y se lo utiliza tanto en el ámbito hospitalario como en población ambulatoria. Aceptado por muchas instituciones y organizaciones científicas en todo el mundo, ha sido traducido a más de 20 idiomas y se han realizado gran cantidad de estudios de prevalencia de desnutrición y de validación del método en distintos países y regiones. En esos estudios se ha mostrado con una gran sensibilidad, especificidad y fiabilidad, además de un alto valor predictivo. El método requiere alrededor de 4 minutos para el cuestionario inicial y unos 10-15 minutos para realizarlo en forma completa.

Se realiza por medio de un informe que consta de dos partes: una primera parte de tamizaje mediante 7 preguntas, y posteriormente una evaluación por medio de 12 preguntas que sólo se realiza si el tamizaje sugiere que puede haber algún grado de desnutrición. Finalizado el cuestionario, un puntaje total ≥ 24 indica que el paciente tiene un buen estado nutricional. Un puntaje entre 17-23,5 identifica a aquellos pacientes que se encuentran en riesgo nutricional, debido a que probablemente no hayan perdido demasiado peso, ni presentan alteraciones en sus parámetros bioquímicos, pero que realizan una ingesta proteico-calórica inferior a la normal. Estos individuos generalmente requieren una intervención nutricional mediante consejos dietéticos o el suministro de suplementos, con la finalidad de evitar que desarrollen una desnutrición. Una puntuación por debajo de 17 refleja que el paciente tiene efectivamente una

desnutrición calórico-proteica, por lo que debería completarse su evaluación mediante el análisis de parámetros bioquímicos, una antropometría más completa y una adecuada historia dietética, con la finalidad de precisar la intervención nutricional que se requerirá.

Últimamente ha sido validada una versión más comprimida de esta herramienta diagnóstica (el MNA *Short Form*) como herramienta de cribado independiente. Está basado en la primera parte del MNA descrito anteriormente (la de cribado), al que se le ha agregado la posibilidad de utilizar el perímetro de la pantorrilla cuando no fuera posible obtener el IMC del paciente, insumiendo para su realización un tiempo no mayor a 5 minutos. También clasifica a los pacientes en *Bien Nutridos*, en *Riesgo de Desnutrición* y *Desnutridos*.

Tablas

Peso Teórico - Tabla con valores mínimos y máximos para sexo, talla (cada 2,5 cm) y contextura

HOMBRES				MUJERES			
TALL	Contextura			TALL	Contextura		
A en cm	Pequeña	Mediana	Grande	A en cm	Pequeña	Mediana	Grande
157.5	58.2-60.9	59.4-64.1	62.7-68.2	147.5	46.4-50.5	49.5-55.0	53.6-59.5
160	59.1-61.8	60.5-65.0	63.6-69.5	150	46.8-51.4	50.5-55.9	54.5-60.9
162.5	60.0-62.7	61.4-65.9	64.5-70.9	152.5	47.3-52.3	51.4-57.3	55.5-62.3
165	60.9-63.7	62.3-67.3	65.5-72.7	155	48.2-53.6	52.3-58.6	56.8-63.6
167.5	61.8-64.5	63.2-68.6	66.4-74.5	157.5	49.1-55.0	53.6-60.0	58.2-65.0
170	62.7-65.9	64.5-70.0	67.7-76.4	160	50.5-56.4	55.0-61.4	59.5-66.8
173	63.6-67.3	65.9-71.4	69.1-78.2	162.5	51.8-57.7	56.4-62.7	60.9-68.6
175	64.5-68.5	67.3-72.7	70.5-80.0	165	53.2-59.1	57.7-64.1	62.3-70.5
178	65.4-70.0	68.6-74.1	71.8-81.8	167.5	54.5-60.5	59.1-65.5	63.6-72.3
180	66.4-71.4	70.0-75.5	73.2-83.6	170	55.9-61.8	60.5-66.8	65.0-74.1
183	67.7-72.7	71.4-77.3	74.5-85.6	173	57.3-63.2	61.8-68.2	66.4-75.9
185.5	69.1-74.5	72.7-79.1	76.4-87.3	175	58.6-64.5	63.2-69.5	67.7-77.3
188	70.5-76.4	74.5-80.9	78.2-89.5	178	60.0-65.9	64.5-70.9	69.1-78.6
190.5	71.8-78.2	75.9-82.7	80.0-91.8	180	61.4-67.3	65.9-72.3	70.5-80.0
193	73.6-80.0	77.7-85.0	82.3-94.1	183	62.3-68.6	67.3-73.5	71.8-81.4

Tabla de peso-talla de la *Metropolitan Life Insurance Company*, New York, 1983. Proveniente de un estudio de 25 compañías de seguros norteamericanas, estudiando a 4.200.000 personas por un período de hasta 22 años. Con calzado (2,5 cm) y ropas livianas (2,5 kg). Modificada por Brusco O.J. Prensa Médica Argentina, 71:320, 1984.

Pliegue tricipital en mm (resumida para adultos)

HOMBRES							
Edad	Percentiles						
	5	10	25	50	75	90	95
18-74	4.5	6,0	8.0	11.0	15.0	20.0	23.0
19-24	4.0	5.0	7,0	9.5	14.0	20,0	23.0
25-34	4.5	5.5	8.0	12.0	16.0	21.5	24.0
35-44	5.0	6.0	8.5	12.0	15.5	20.0	23.0
45-54	5.0	6.0	8.0	11.0	15,0	20,0	25.5
55-64	5.0	6.0	8.0	11.0	14.0	18.0	21.5
65-74	4.5	5,5	8.0	11.0	15.0	19.0	22.0

MUJERES							
Edad	Percentiles						
	5	10	25	50	75	90	95
18-74	11.0	13.0	17.0	22.0	28.0	34.0	37.5
19-24	9.4	11.0	14.0	18,0	24,0	30.0	34.0
25-34	10.5	12.0	16.0	21.0	26.5	33.5	37.0
35-44	12.0	14.0	18,0	23.0	29.5	35.5	39.0
45-54	13.0	15.0	20.0	25.0	30.0	36.0	40.0
55-64	11.0	14.0	19.0	25.0	30.5	35.0	39.0
65-74	11.5	14.0	18.0	23.0	28.0	33.0	36.0

Desarrollado a partir del estudio de población: "Health and Nutrition Examination Surrey of 1971-1974"

Pliegue subescapular en mm (PS)

HOMBRES							
Edad	Percentiles						
	5	10	25	50	75	90	95
18-74	6.0	7.0	10.0	14.5	20.0	26.0	30.5
19-24	6.0	6.5	8.0	11.0	16.0	24.0	29.0
25-34	6.5	7.0	10.0	14.0	20.0	26.0	30.5
35-44	7.0	8.0	11.5	16.0	21.0	26.0	30.5
45-54	7.0	8.0	12.0	16.5	22.0	29.0	32.0
55-64	6.0	7.0	11.0	15.5	21.0	27.0	30.0
65-74	6.0	7.5	10.5	15.0	20.0	25.0	30.0

MUJERES							
Edad	Percentiles						
	5	10	25	50	75	90	95
18-74	6.5	7.5	10.5	16.0	25.2	33.2	38.0
19-24	6.0	7.0	9.0	13.0	19.0	27.0	31.5
25-34	6.0	7.0	10.0	14.5	22.5	32.0	38.0
35-44	6.5	8.0	11.0	17.0	26.5	34.0	39.0
45-54	7.0	8.5	12.0	20.0	28.0	35.0	40.0
55-64	7.0	8.0	12.5	20.0	28.0	34.5	38.0
65-74	7.0	8.0	12.0	18.0	25.0	32.5	37.0

Circunferencia del brazo en cm (resumida para adultos)

HOMBRES							
Edad	Percentiles						
	5	10	25	50	75	90	95
18-74	26.4	27.6	29.6	31.7	33.9	36.0	37,3
18-24	25,7	27.4	28.7	30,7	32,9	35,5	37,4
25-34	27,0	28.2	30,0	32.0	34.4	36.5	37.6
35-44	27.8	28.7	30.7	32.7	34.8	36.3	37.1
45-54	26.7	27.8	30,0	32.0	34.2	36,2	37.6
55-64	25.6	27.3	29,6	31.7	33.4	35,2	36.6
65-74	25.3	26.5	28.5	30.7	32.4	34.4	35.5

MUJERES							
---------	--	--	--	--	--	--	--

Edad	Percentiles						
	5	10	25	50	75	90	95
18-74	23.2	24,3	26.2	28.7	31.9	35.2	37.8
18-24	22.1	23.0	24.5	26,4	28.8	31.7	34.4
25-34	23.3	24.2	25.7	27.8	30.4	34.1	37.2
35-44	24.1	25.2	26.8	29,2	32.2	36.2	38.5
45-54	24.3	25.7	27.5	30.3	32.9	36.8	39,3
55-64	23.9	25.1	27.7	30.2	33.3	36.3	38.2
65-74	23.8	25,2	27.4	29.9	32.5	35.3	37.2

Desarrollado a partir del estudio de población: "Health and Nutrition Examination Survey of 1971-1974".

Circunferencia muscular del brazo en mm (CMB)

Años	PERCENTILES													
	Varones							Mujeres						
	5	10	25	50	75	90	95	5	10	25	50	75	90	95
1-1.9	110	113	119	127	135	144	147	105	111	117	124	132	139	143
2-2.9	111	114	122	130	140	146	150	111	114	119	126	133	142	147
3-3.9	117	123	131	137	143	148	153	113	119	124	132	140	146	152
4-4.9	123	126	133	141	148	156	159	115	121	128	136	144	152	157
5-5.9	128	133	140	147	154	162	169	125	128	134	142	151	159	165
6-6.9	131	135	142	151	161	170	177	130	133	138	145	154	166	171
7-7.9	137	139	151	160	168	177	190	129	135	142	151	160	171	176
8-8.9	140	145	154	162	170	182	157	138	140	151	160	171	183	194
9-9.9	151	154	161	170	183	196	202	147	150	158	167	180	194	198
10-10.9	156	160	166	180	191	209	221	148	150	159	170	180	190	197
11-11.9	159	165	173	183	195	205	230	150	158	171	181	196	217	223
12-12.9	167	171	182	195	210	223	241	162	166	180	191	201	214	220
13-13.9	172	179	196	211	226	238	245	169	175	183	198	211	226	240
14-14.9	189	199	212	223	240	260	264	174	179	190	201	216	232	247
15-15.9	199	204	218	237	254	266	272	175	178	189	202	215	228	244
16-16.9	213	225	234	249	269	287	296	170	180	190	202	216	234	249
17-17.9	224	231	245	258	273	294	312	175	183	194	205	221	239	257
18-18.9	226	237	252	264	283	298	324	174	179	191	202	215	237	245
19-24.9	238	245	257	273	289	309	321	179	185	195	207	221	236	249
25-34.9	243	250	264	279	298	314	326	183	188	199	212	228	246	264
35-44.9	247	255	269	286	302	318	327	186	192	205	218	236	257	272

45-54.9	239	249	265	281	300	315	326	187	193	206	220	238	260	274
55-64.9	236	245	260	278	295	310	320	187	196	209	225	244	266	280
65-74.9	223	235	251	268	284	298	306	185	195	208	225	244	264	279

Porcentaje de grasa corporal por sumatoria de 4 pliegues ($\Sigma 4P$) (bicipital, tricipital, suprailíaco, subescapular)

Sumatoria 4 pliegues	Edad en años									
	Hombres					Mujeres				
	17- 19	20- 29	30- 39	40- 49	50+	17- 19	20- 29	30- 39	40- 49	50+
10 mm	0.41	0.04	5.05	3.30	2.63	5.34	4.88	8,72	11.71	12.88
12 mm	2.46	2.1	6.86	5.61	5.20	7.60	7.27	10.85	13.81	15.10
14 mm	4.21	3.85	8.40	7.58	7.39	9.53	9.30	12.68	15,59	16.99
16 mm	5.74	5.38	9.74	9.31	9.31	11.21	11.08	14.27	17.15	18.65
18 mm	7.10	6.74	10.93	10.84	11.02	12.71	12.66	15.68	18.54	20.11
20 mm	8.32	7.96	12.00	12.22	12.55	14,05	14.08	16.95	19.78	21.44
22 mm	9.43	9.07	12.98	13.47	13.95	15.28	15.38	18.10	20.92	22.64
24 mm	10.45	10.09	13.87	14.62	15.23	16.40	16.57	19.16	21.95	23.74
26 mm	11.39	11.03	14.69	15.68	16.42	17.44	17.67	20.14	22.91	24.76
28 mm	12.26	11.91	15.46	16.67	17.53	18.40	18.69	21.05	23.80	25.71
30 mm	13.07	12.73	16.17	17.60	18.56	19.30	19.64	21.90	24.64	26.59
32 mm	13.84	13.49	16.84	18.47	19.53	20.15	20.54	22.70	25.42	27.42
34 mm	14.56	14.22	17.47	19.28	20.44	20.95	21.39	23.45	26.16	28.21
36 mm	15.25	14.90	18.07	20.06	21.31	21.71	22.19	24.16	26.85	28,95
38 mm	15.89	15.55	18.63	20.79	22.13	22.42	22.95	24.84	27,51	29.65
40 mm	16.51	16.17	19.17	21,49	22.92	23.10	23.67	25.48	28.14	30.32
42 mm	17.10	16.76	19.69	22.16	23.66	23.76	24.36	26.09	28.74	30.96
44 mm	17.66	17.32	20.18	22.80	24.38	24.38	25.02	26.68	29.32	31.57
46 mm	18.20	17.86	20.65	23.41	25.06	24.97	25.65	27.24	29.87	32.15

48 mm	18.71	18.37	21.10	24.00	25.72	25.54	26.26	27.78	30,39	32.71
50 mm	19.21	18.87	21.53	24.56	26.35	26.09	26.84	28.30	30.90	33.25
52 mm	19.69	19.35	21.95	25.10	26.96	26.62	27.40	28.79	31.39	33.77
54 mm	20.15	19.81	22.35	25.63	27.55	27.13	27.94	29.27	31.86	34.27
56 mm	20.59	20.26	20.73	26.13	28.11	27.63	28.47	29.74	32.31	34,75
58 mm	21.02	20.69	23.11	26.62	28.66	28.10	28.97	30.19	32.75	35.22
60 mm	21.44	21.11	23.47	27.09	29.20	28.57	29.46	30.62	33.17	35.67
62 mm	21.84	21.51	23.82	27.55	29.71	29.01	29.94	31.04	33.58	36,11
64 mm	22.23	21.90	24.16	28.00	30.21	29.45	30.40	31.45	33.98	36.53
66 mm	22.61	22.28	24.49	28.43	30.70	29.87	30.84	31.84	34.37	36,95
68 mm	22.98	22.65	24.81	28.85	31.17	30.28	31.28	32.23	34.75	37.35
70 mm	23,34	23.01	25.13	29.26	31.63	30.67	31.70	32.60	35.11	37.74
72 mm	23.69	23,36	25.43	29.66	32.07	31.06	32.11	32.97	35.47	38.12
74 mm	24.03	23.70	25.73	30.04	32.51	31.44	32.51	33.32	35.82	38.49
76 mm	24.36	24.03	26.01	30.42	32.93	31.81	32.91	33.67	36,15	38,85
78 mm	24.68	24.36	26.30	30.79	33.35	32.17	33.29	34.00	36.48	39.20
80 mm	25.00	24.67	26.57	31.15	33.75	32.52	33.66	34.33	36.81	39.54

Tabla desarrollada por Durnin y Womersley.

Bibliografía Sugerida:

- 1) Baccaro F, Balza J, Borlenghi C, Aquino L, Armesto G, Plaza G, et al. Subjective Global Assessment in the Clinical Setting (Sep-Oct 2007). JPE Journal of Parenteral and Enteral Nutrition; 31, 5, pg. 406-409.
- 2) Barbosa M, Barros A. Indications and limitations of the use of subjective global assessment in clinical practice: an update (2006). Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care, 9:263–269.
- 3) De Girolami DH y col. Fundamentos de Valoración Nutricional y Composición Corporal. El Ateneo, 2003.
- 4) De Girolami DH, González Infantino CA. Clínica y Terapéutica en la Nutrición del Adulto. El Ateneo, 2008.
- 5) De Girolami DH.. Definición y medios diagnósticos. En: Obesidad. Braguinsky J, y col. El Ateneo, 1996.
- 6) Detsky A, McLaughlin J, Baker J, et al. What is subjective global assessment of nutritional status? (1987) JPEN Journal of Parenteral and Enteral Nutrition; 11:8–13.
- 7) Detsky A, Smalley P, Chang J. Is this patient malnourished? (1994) JAMA; 271:54 - 58.
- 8) Gómez C, Martín G, De Cos A, Iglesias C, Castillo R. Capítulo IV. Evaluación del estado nutricional en el paciente oncológico. pp. 43-56. En: Soporte nutricional en el paciente oncológico. 2006.
- 9) Lohman TG, Roche A, Martorell R. Anthropometric Standarization Reference Manual. Human Kinetics books, 1988.

- 10) Mandt J, Hopkins B, Politzer E. Chapter 6, Nutrition screening and assessment. pp. 107-140. En: Gottschlich MM. The science and practice of nutrition support, a case-based core curriculum. ASPEN 2001.
- 11) Norton K, Olds T. Antropometrica. UNSW press, 1996.
- 12) Roche AF, Heymsfield S, Lohman TG. Human Body Composition. Human Kinetics, 1996.
- 13) Shils ME, Olson JA, Shike M. Modern Nutrition in Health and Disease. 8ª edición. Lea & Febiger, 1994

Capítulo 5: Nutrición y Actividad Física

La idea central de este capítulo es resaltar la gran importancia de la interrelación de nutrición y actividad física en la prevención y tratamiento de las alteraciones metabólicas, así también sobre la correcta alimentación en la práctica deportiva o en actividades laborales que demanden un esfuerzo muscular intenso. Se desarrollarán 3 aspectos fundamentales, la fisiología muscular, indicación de ejercicios en nutrición y alimentación deportiva.

Aspectos Fisiológicos

El músculo es el gran protagonista del ejercicio, único órgano de la economía que puede aumentar 20 veces o más su actividad con respecto al reposo, transforma la energía química que le llega con los alimentos en trabajo mecánico o en tensión muscular.

Para realizar semejante esfuerzo debe cumplirse:

- a- Adaptación Cardiorrespiratoria: El corazón debe bombear con más fuerza y eficiencia y el aparato respiratorio permitir un adecuado intercambio gaseoso.
- b- Equilibrio Hidroelectrolítico: Adecuado ingreso de agua y electrolitos para el mantenimiento de las constantes biológicas.
- c- Balance Energético: Óptimo ingreso energético por los alimentos que proveen el combustible para la actividad muscular. La energía es aportada primero por los hidratos de carbono, luego por las grasas, que generalmente cubren con la cuota de energía para terminar el ejercicio. Las proteínas son las que menos energía dan en el ejercicio.
- d- Termorregulación: El calor producido por el ejercicio debe ser disipado por el sudor, si ello no ocurre aumenta la temperatura corporal, luego la central, y sobreviene el golpe de calor. Se pierden 0.58 calorías por cada gramo de sudor, si se pierde un litro de sudor, debe reponerse 580 calorías, de lo contrario disminuirá la performance, sobre todo en ambientes de alta temperatura y gran transpiración.
- e- Aspecto Psicológico: la Psicología alimentaria abarca todos aquellos mitos, tabúes, creencias con respecto a los alimentos, por ejemplo: comer carne de liebre para correr más rápido, gran cantidad de proteínas para desarrollo muscular o ingerir vitaminas o suplementos antes de la competencia, para obtener mejor rendimiento. Todas son prácticas dietéticas sin fundamento científico.

El músculo es una verdadera máquina que transforma la energía química que llega con los alimentos en trabajo mecánico o en tensión muscular; permite la postura y el movimiento, con dos músculos fundamentales como el miocardio y los respiratorios para mantener la capacidad cardiorrespiratoria.

El 40 % del peso le corresponde al músculo. Si una persona pesa 75 kg, 30 kg es de músculo. La $\frac{1}{4}$ parte del gasto energético basal lo realiza el músculo, y en el ejercicio máximo aumenta más de 20 veces.

Con respecto a la termogénesis, el 80 % aparece como calor en ejercicios de gran intensidad.

Fuentes de energía: Existen tres fuentes de energía en el organismo.

A.T.P – Fosfocreatina: Se pone en juego cuando comienza el ejercicio, es anaeróbica; es decir se cumple sin la presencia de oxígeno, no hay formación de ácido láctico, es alactásica, dura pocos segundos.

Permite realizar ejercicios de alta intensidad y de corta duración, el representativo es el levantamiento de pesas.

Glucógeno Hepático y Muscular: Es la fuente de la glucólisis anaeróbica, con formación de ácido láctico y a través de éste da energía.

Permite realizar ejercicios de alta intensidad con una duración entre un minuto y un minuto y medio. Pero con una dieta hiperhidrocarbonada, y ejercicios específicos, se puede tolerar más tiempo la anaerobiosis y retrasar la aparición de la fatiga muscular. El ejercicio representativo es la natación.

Oxidación de los nutrientes: Es la gran fuente Aeróbica, de la oxidación de los hidratos de carbono primero, luego las grasas, el combustible más importante del organismo, permite terminar con el ejercicio, por ejemplo una maratón completa de 42 km. De esta forma es posible realizar un ejercicio intenso de larga duración sin necesitar de las proteínas como fuente de energía.

La secuencia energética metabólica es la siguiente:

Metabolismo Anaeróbico-Alactático: Se contrae el músculo, se descompone el ATP en ADP, y se recompone en ATP por la fosfocreatina.

Se agota rápidamente, no necesita del oxígeno, no se forma ácido láctico, da sólo 3 moléculas de ATP, se usa en ejercicios de máxima intensidad y corta duración, el representativo es el levantamiento de pesas.

Metabolismo Anaeróbico-Láctico: Se degrada el glucógeno en ácido láctico dando energía, disminuye el P.H.

Se utiliza en ejercicios de intensidad intermedia de 1 a 2 minutos, como en natación. El entrenamiento mejora la aptitud anaeróbica permitiendo mayor tolerancia a la acidez y resistiendo más tiempo la fatiga.

Metabolismo Aeróbico: Es el sistema más importante de resíntesis de ATP, se degrada el glucógeno y da ácido pirúvico, entra en el ciclo de Krebs y se forman 39 moléculas de ATP por molécula de glucógeno.

Luego, la degradación de lípidos lleva a ácidos grasos libres, entran en el ciclo de Krebs por Acetil CoA formando 45 moléculas de ATP por ácidos grasos de 6 átomos de carbono.

Se usa en ejercicios de resistencia, como en maratón de 42 km.

Es difícil la participación única de cada sistema energético, hay preponderancia de un sistema en cada una de los ejercicios que realice.

En el rugby, el correr es aeróbico, pero hacer fuerza contra carga o resistencia es anaeróbico. En tenis, pegar a la pelota es un gesto anaeróbico al igual que en fútbol patear o trabar.

Es decir en los deportes se mezclan continuamente ambos metabolismos.

Indicación de ejercicios en Nutrición

Dada la importancia del ejercicio físico, hay servicios de calidad de vida en los hospitales y centros asistenciales, donde se prescribe contra los factores de riesgo cardiovascular.

En el Aparato Respiratorio mejora su capacidad permitiendo el intercambio gaseoso; en el Circulatorio mejora la redistribución del flujo sanguíneo, la mayoría del mismo hacia el músculo en actividad y disminuyendo en territorio esplácnico y renal, es decir poca participación del hígado y la formación de orina.

Tiene la Piel una gran participación dado que debe eliminar por el sudor todo el calor producido por el ejercicio.

Desciende el colesterol total, triglicéridos, LDL y eleva el HDL. Está presente el ejercicio adecuado en toda recomendación en el tratamiento de las Dislipemias.

En Sobrepeso y Obesidad: Actúa en la termogénesis y el hiperinsulinismo.

Es realmente difícil lograr que el Obeso mórbido cumpla con un plan de ejercicios, dado que debe transportar muchos kilos de más, sin acondicionamiento muscular previo, el metabolismo tiroideo, con la T3 reversa aumentada que es inactiva, menor funcionamiento de las glándulas sudoríparas encargadas de eliminar el calor, gasta 0.5 calorías a 1 por kilo de peso por kilómetro recorrido. Gran esfuerzo con poco gasto.

Esta situación lleva al Obeso a presentar sofocación, taquicardia, disnea e interrumpe el ejercicio, no logrando la adherencia al plan indicado.

Hipertensión arterial: Disminuye la resistencia periférica. El 50 % de la esencial mejora sólo con el ejercicio. Además baja la insulinoresistencia.

Las Guías Internacionales de Hipertensión Arterial recomiendan como tratamiento no farmacológico el ejercicio de tipo aeróbico, incluso lo indican como tratamiento inicial junto con dieta hiposódica antes del farmacológico.

Diabetes 2: El ejercicio es uno de los pilares fundamentales del tratamiento, sin el mismo no se logra un buen control metabólico.

Mejora los receptores a la glucosa e insulina. Favorece la acción insulínica, actúa sobre los factores de riesgo.

Se comprobó por estudios científicos que en Prediabetes puede impedir o retrasar el paso a Diabetes 2.

Los estudios de mejor diseño metodológico son: El estudio de Da Qing de la ciudad China, el finés de prevención de Diabetes, y el *Diabetes Prevention Program* de EEUU. La indicación de ejercicios es para todo adulto con intolerancia a los Hidratos de Carbono o glucemia en ayunas alterada, para impedir o retrasar la Diabetes 2.

Diabetes 1: Tiene acción similar a la insulina, desciende la glucemia.

Se aplica menor dosis de acuerdo al tipo de ejercicio, intensidad y duración del mismo. Depende de la variabilidad individual.

El paciente debe tener buena educación diabetológica con respecto a la práctica de ejercicio en Diabetes.

Sedentarismo: Mejora la capacidad muscular, da sensación de bienestar.

Aterosclerosis: Actuando sobre estos factores, retrasa su aparición.

Osteoporosis: Favorece el metabolismo del calcio, y en la post-menopausia podría formar hueso.

Todos estos beneficios mencionados del ejercicio no deben faltar en la prescripción médica, al prevenir o tratar las enfermedades metabólicas.

El Colegio Americano de Medicina Deportiva y el Departamento de Salud con el lema de "Ejercicio es Medicina" lo consideran el medicamento más completo.

Prescripción de Ejercicios Físicos

Para indicar ejercicios, primero tener en cuenta el tipo, aeróbico o anaeróbico, luego la palabra, F.I.T, Frecuencia, Intensidad y tiempo.

Frecuencia: generalmente se dan 3 veces por semana, pero dado los beneficios que se obtienen, y siendo pilar fundamental en enfermedades metabólicas como Diabetes, debe tener una frecuencia diaria, adoptado como estilo de vida de todos los días, como cepillarse los dientes, bañarse etc. Es decir siempre.

Tiempo: Se recomienda 20 a 30 minutos diarios, pero se debe comenzar con el mínimo tolerado por el paciente. En obesos mórbidos, comenzar con pocos minutos (3 a 5) e ir aumentando cada semana hasta llegar con el tiempo a realizar 30 minutos diariamente.

Intensidad: Es la más importante porque depende de la frecuencia cardíaca máxima. Se mide con un margen del 85 % de la frecuencia cardíaca máxima, como en las ergometrías.

Fórmula de la F.C.M: $220 - \text{edad}$: Si el paciente tiene 60 años, la Frecuencia Cardíaca Máxima, es de 160. Se debe comenzar con 50 a 55 % de esa F.C.M e ir aumentando 5 % cada 21 días de acuerdo a la mejoría subjetiva u objetiva del individuo, por lo que informa el paciente y lo que se observa con los test de ejercicios.

Luego de recomendar un plan de ejercicios, se evalúa en forma subjetiva según lo que informa el paciente, camina sin agitarse, sube varios pisos por escalera, se ata los cordones de los zapatos, realiza ciertos movimientos que antes no podía, etc.

La evaluación objetiva es con ciertos test como el de Astrand, usando una bicicleta fija, y el nomograma del mismo autor donde relaciona el gasto con el consumo de oxígeno aproximado y la frecuencia cardíaca máxima de la prueba. Se debe lograr que en sucesivas pruebas el individuo logre gastar más, consumir más oxígeno con menor frecuencia cardíaca. Esto indica mejoría del metabolismo aeróbico, es decir adaptación cardiorrespiratoria.

Obesidad:

Sin otras contraindicaciones clínicas se recomiendan primero siempre ejercicios de tipo aeróbicos, como caminar, bicicleta fija, jogging, nadar, tenis y marcha en el lugar (ejercicio de base en nuestras recomendaciones).

Debe acompañarse de dieta hipocalórica adecuada al gasto.

Frecuencia: 5 a 7 veces por semana. Intensidad: 50 al 70 %. Tiempo: 40 a 60 minutos.

Anaeróbicos: No son recomendados al inicio, luego que mejoró la capacidad aeróbica se intercalan 2 veces por semana.

Diabetes 2:

La práctica de actividad física aeróbica es la indicada en estos pacientes en el inicio del tratamiento.

El tipo de ejercicio recomendado es caminar 30 minutos diarios al 60 % de intensidad, también bicicleta, jogging, tenis.

Se aconsejan deportes en grupos, donde los compañeros conozcan la condición de diabetes, para poder auxiliarlo ante una descompensación, por ejemplo ante hipoglucemia.

La práctica debe ser de comienzo paulatino controlando los factores de riesgo asociados de frecuente aparición o preexistentes.

El automonitoreo glucémico debe realizarse pre y post ejercicio.

La actividad anaeróbica debe indicarse en forma alternada si no existen complicaciones, a una intensidad promedio del 60 %.

Diabetes 1:

Es la más complicada y de mayor atención, tiene gran riesgo de hipoglucemia.

La glucemia pre ejercicio debe ser menor a 200 mg, si es elevada mayor de 250 debe medir cetona; si ésta es positiva, aplicarse insulina rápida para descender la glucemia y borrar la cetona. Esto habla de cuadro de acidosis, si hace ejercicio descompensa más y puede llevar al coma.

Debe concurrir a centro especializado para encontrar la causa que provoca la resistencia a la acción de la insulina.

Si descendió la glucemia y desaparece la cetona, puede hacer ejercicio. Generalmente se disminuye la dosis de insulina de acuerdo al ejercicio, frecuencia e intensidad y a la variabilidad individual.

Control glucémico y ejercicio:

De 70 a 110 mg de glucemia- agregar Hidratos de Carbono sin insulina.

De 110 a 150 mg de glucemia- bajar 4 unidades y hacer ejercicio.

De 150 a 200 mg de glucemia, igual de insulina y hacer ejercicio.

Otra situación para actuar es el manejo de los hidratos de carbono:

Muchas veces se requieren 15 a 20 gramos de hidratos de carbono de acción rápida, otras de 40 a 50 gramos de acuerdo a la intensidad y duración del ejercicio.

Control de tensión arterial, nefropatía, cardiopatía, retinopatía.

Evitar ejercicio de alto impacto, boxeo, alpinismo, automovilismo, nadar a mar abierto.

Recomendamos: Aeróbicos, 5 a 7 veces por semana 30 minutos de duración al 60 % de intensidad.

Anaeróbicos, luego que se observa mejoría aeróbica, se intercala 2 veces por semana.

Precauciones: En diabetes mal controlada, el ejercicio descompensa más.

En Diabetes 1, con más riesgo de hipoglucemia, se agrava si el sitio de inyección coincide con el músculo que más trabaja, si corre no dar en muslo, si en abdomen. Conocer horarios de ejercicio y pico de acción de la insulina.

Disminuir mezclas, o suspender corriente, agregar hidratos de carbono o no dar pulsos en bombas de insulinas.

Se contraindica el ejercicio ante cambios recientes del ECG, Infarto Agudo de Miocardio, Angina de Pecho (dolor), Tromboflebitis, Hemorragia de Retina, lesión Renal Aguda, Infección y fiebre.

Hipertensión Arterial (HTA):

Es uno de los cambios higiénicos dietéticos fundamentales. Se sabe que el 50 % de la Hipertensión Esencial, mejora con el ejercicio.

Siempre primero aeróbicos, se prohíben los anaeróbicos del tren superior porque aumentan la presión de salida de la aorta y aumentan la presión arterial. Se acompaña de dieta hiposódica.

Dislipemia:

Los pacientes con aumento de colesterol o triglicéridos, sin otra alteración acompañante, pueden iniciar un plan de ejercicios aeróbicos y anaeróbicos alternados, éstos de poco peso y aumento paulatino de las repeticiones.

Si existe Obesidad, H.T.A o Diabetes, la indicación debe ajustarse a las recomendaciones del caso.

Se agrega plan de alimentación con menos de 200 mg de colesterol y las características de la dieta paso 2

Alimentación en el Ejercicio Físico

Valor calórico total (V.C.T): La característica principal de la dieta del deportista es el aumento del V.C.T. Si para un individuo que no hace actividad física le corresponden 2000 a 2500 calorías; en el ejercicio intenso se necesitan 3000, 4000 ó 6000 calorías.

Se mide su evolución con los pliegues de tejido celular subcutáneo y el peso corporal antes y después del ejercicio.

Si el deportista debe bajar de peso, no debe darse menos de 2000 calorías porque predispone a carencias nutricionales.

En aquellos que son vegetarianos, se deben cubrir con los alimentos protectores de reemplazos, las calorías, proteínas, hierro, y minerales, pero no se recomiendan.

Si no se logra reemplazar con alimentos, entonces aplicar la suplementación.

Es de gran importancia un adecuado valor calórico, dado que en ciertos deportes existen con respecto al peso, categorías de acuerdo al mismo, que a veces hace que los deportistas realicen dietas insuficientes para entrar en dicha categoría y poder competir.

Esta situación lleva a las adolescentes a la práctica de dietas de bajas calorías, bajas en grasas con lo cual determina la presencia de la “Tríada Femenina del Deporte” formada por Amenorrea, Trastorno de la conducta Alimentaria (Anorexia-Bulimia) y Osteopenia u Osteoporosis Precoz. La existencia de esta alteración deportiva debe ser conocida por las deportistas, entrenadores, familiares y asistentes, dado que su enfoque es multidisciplinario.

Hidratos de carbono (H de C): Es el alimento más importante del deportista. En la fórmula calórica, se aumentan al 60 %, 70%, y 80% o más.

El glucógeno en hígado es aproximadamente de 100 gr, y en el músculo de 300 gr. El ejercicio puede aumentar a 500 o más el glucógeno, y de esta forma retrasar la aparición de la fatiga muscular.

Se puede lograr con la dieta de súper compensación del glucógeno muscular. Se inicia con dieta hipohidrocarbonada; los dos primeros días no dar menos de 120 gr de hidratos, porque predispone a la acidosis, manteniendo el V.C.T, y ejercitando en forma intensa los músculos que más participan de la competencia; al tercer día hiperhidrocarbonada, hasta el día previo a la competencia. Se comprobó que aumentan los depósitos de glucógeno, y retrasa la aparición de la fatiga.

Es importante el índice glucémico, poder glucoformador, eligiendo los alimentos en distintos momentos del ejercicio.

Si antes del ejercicio se consume alto índice, habrá rápida hiperglucemia

Con respuesta de hiperinsulinemia, provocando hipoglucemia.

Si se consume bajo índice glucémico antes del ejercicio, habrá lenta respuesta de la glucemia y de la insulina, dando tiempo a los mecanismos de compensación, con normoglucemia.

Proteínas: se sabe que 1 gr por kilo de peso es lo óptimo; pero en el ejercicio intenso se requieren 1.2 gr, 1.5 ó 2 gr, por kilo de peso. No más de 2 gr porque no son energéticas en el ejercicio. Durante el mismo no hay formación de músculo, si doy de más se eliminan por orina, y al haber redistribución del flujo sanguíneo, con disminución de la emisión de orina, aumentan la urea, creatinina, ácido úrico, con aumento de la presión del extracelular y obliga al intracelular a dar agua, y el músculo se deshidrata, y se desgarrar. Esto es lo que ocurre con alta cuota proteica..

Grasas: Se recomiendan menos del 30 % del V.C.T, con mayor proporción de poliinsaturados.

Se evitan frituras, embutidos, todo lo que de sensación de plenitud o retarde la evacuación gástrica. Dar aceites vegetales.

Agua: Es importantísima la hidratación. Se pierde agua por vías naturales, por sudor, por transpiración.

Se debe agregar 1 cc por caloría del régimen. La formación de 1 litro de sudor se pierde 2 a 3 % del peso corporal. Trae taquicardia, hipertermia y sequedad de mucosas, que compromete la performance.

Se debe pesar antes y después del ejercicio, por cada 500 gr de pérdida de peso reponer un vaso y medio de agua, en forma práctica.

Se puede usar agua mineral sin gas, agregados de glucosa o polímeros, con una concentración del 6 % al 10 %, y jugos diluidos en agua.

Minerales:

Na: Sólo se observa déficit en climas cálidos y de gran transpiración, porque altera la termorregulación. A veces se agrega 1 gr de cloruro de sodio al litro de bebida.

K: Sólo en ejercicios de larga duración se puede observar hipopotasemia. Conocer la clínica, laboratorio y E.C.G del deportista. En ejercicios de larga duración puede agregarse en la recuperación con la dieta.

Magnesio: La alimentación completa lo provee, no es necesario agregar.

Fe: Hay amplios depósitos en el organismo, a veces se agrega en mujeres polimenorreicas.

Vitaminas:

Vitamina B1: Actúa en el metabolismo los Hidratos de Carbono y de las Grasas para dar energía. Se pensó que era necesaria agregar, no se suplementa, una dieta variada y mixta la provee.

Vitamina C: Su aporte no mejora el rendimiento, además se elimina por orina.

Vitamina E: Su falta causa debilidad muscular, su aporte no mejoró el rendimiento.

Oligoelementos: Los más utilizados son cobre, cromo, selenio y zinc.

Al principio se pensó que su aporte mejoraba el rendimiento, no se demostró, deben aportarse con la dieta.

Ergógenos Nutricionales: Como los aminoácidos aislados, arginina, ornitina y creatina, triptófano, y aminoácidos de cadena ramificada, carnitina (transfiere ácidos grasos a la mitocondria), CQ10 (en mitocondrias del corazón), nunca se comprobó que su aporte mejore el rendimiento.

Existen ciertas consideraciones nutricionales, como las calorías son tan importantes como las proteínas, se debe lograr un cociente gr/calorías menor a 1, aminoácidos no es necesario suplir, 8 son esenciales, que se cubren con una porción de carne, un vaso de leche y un puñado de cereales.

Las proteínas no son energéticas, fuerzan al riñón para eliminarlas.

La cafeína aumenta la lipólisis, ahorraría glucógeno, pero es diurético, no se recomienda.

La digestión compite con el ejercicio. Los anabólicos son doping positivo, están prohibidos por los comités olímpicos, traen alteración hepática y sexual, a veces no reversibles.

Alimentación en el entrenamiento intenso: Se deben cumplir las normas del régimen anterior, respetar el V.C.T, correcta hidratación, y fácil digestibilidad.

Alimentación del día previo a la competencia:

Evitar fritos, fiambres, alimentos grasos, no incluir aquellos que no estaban en la dieta, algunos suspenden carnes. Se debe siempre mantener la normalidad digestiva.

Alimentación del día de la competencia: No se debe hacer ejercicios en ayunas. Deben pasar 2 ó 3 horas luego de la última comida, con hidratos de carbono y buena hidratación, pocos residuos y fácil digestibilidad.

Alimentación post esfuerzo:

Evitar preparaciones saltadas, fritos y alcohol. Dar hidratos, frutas verduras, cereales y correcta hidratación. El alcohol luego del esfuerzo causa hipoglucemia e hipotensión arterial. No existen dietas milagrosas ni aquellas que aumentan la capacidad física. Se debe respetar gustos y preferencias; la psicología es importante y a veces proporciona un mayor beneficio.

Clyde Williams dice que una buena alimentación no hará que un atleta de fin de semana se convierta en un campeón olímpico, pero una nutrición deficiente convierte a un campeón olímpico en un simple atleta de fin de semana.

Bibliografía Sugerida:

- 1) Anselmi H. Fuerza potencia y entrenamiento físico. Copyright. H. Anselmi. Argentina. 2001.
- 2) Astrand P. Rodahl K. Fisiología del trabajo físico. Editorial Panamericana. 1992.
- 3) Brouns F. Necesidades Nutricionales de los Atletas. Editorial Paidotribo. Barcelona. 2000.
- 4) Monod H. Flandrois R. Manual de Fisiología del Deporte. Masson. Editores. Barcelona. 1990.
- 5) Cooper R. Health Fitness Excellence. Houghton. Mifflin. Boston. 1998.
- 6) Palombo J.C. 1º a 13º Jornadas de Nutrición y Actividad Física. Hospital de Clínicas. Argentina. 1999-2012.
- 7) Sierra I. Manejo Práctico en Diabetes 2. Prescripción Racional del Ejercicio. Editorial Kimpres Ltda. Bogota. Colombia. 2003.
- 8) Williams C. Foods Nutrition and Sport Performance. London. 1991.

Capítulo 6: Embarazo y Lactancia

En cada etapa de la vida, una correcta alimentación es sumamente importante; pero puntualmente en el embarazo el efecto se traduce en mayores beneficios: para la madre y su hijo, a corto y a largo plazo.

Se debe recordar que los nutrientes aportados deben ser suficientes para cubrir el requerimiento energético del embarazo, el crecimiento fetal y de la madre. Y la alimentación debe ser completa a fin de evitar carencias que podrían perjudicar el desarrollo del embarazo o del feto.

Hay evidencia bibliográfica suficiente para afirmar que el estado nutricional en el momento de la concepción y durante todo el embarazo influye sobre el crecimiento y desarrollo fetal; siendo también un determinante de la salud del hijo desde el período embrionario hasta la edad adulta.

Barker fue el primero en establecer la asociación entre malnutrición fetal y desarrollo de enfermedades crónicas tales como enfermedad cardiovascular, hipertensión y obesidad en la edad adulta.

A partir de estas evidencias es que se jerarquiza la programación del embarazo; es decir lograr la normalización del estado nutricional y aportar nutrientes fundamentales tales como ácido fólico, que son imprescindibles para lograr resultados satisfactorios.

Asimismo, una adecuada alimentación y aumento de peso materno durante el embarazo reducen los riesgos de patologías propias del embarazo.

Peso previo al embarazo

Es importante subrayar, una vez más, la trascendencia de lograr la normalización del peso corporal materno previo a la concepción; y éste es uno de los objetivos principales de la programación del embarazo.

La mujer que inicia su embarazo con un peso adecuado tiene mayor oportunidad de tener un recién nacido con peso normal, considerando como entre 3000 y 3600 g. al término. Este rango de peso está asociado a menor morbilidad materna y fetal.

La madre con malnutrición por exceso de peso o por bajo peso al iniciar el embarazo tiene mayor riesgo de presentar patología del embarazo y alteraciones en el crecimiento fetal.

Obesidad Materna

La obesidad materna es un factor de riesgo para diabetes gestacional, preeclampsia y complicaciones en el parto y puerperio. Además, diversos estudios afirman que aumenta el riesgo de malformaciones congénitas, especialmente del tubo neural y de macrosomía fetal (peso al nacer mayor de 4000 g), situación que complica el parto.

Es importante tomar conciencia que los efectos de la obesidad trascienden el embarazo, generando mayor riesgo de obesidad y diabetes en la infancia, adolescencia y en la vida adulta del hijo. Debido a la epidemia de obesidad, hay cada vez mayor cantidad de mujeres que se embarazan con exceso de peso.

Bajo peso materno

Se consideran de bajo peso las mujeres con índice de masa corporal (IMC) <18.5 .

El bajo peso materno en el momento de la concepción se asocia a bajo peso del recién nacido (<2500 g), entidad asociada con complicaciones a corto plazo tales como hipoglucemia neonatal, policitemia, entre otras. Y también hipertensión, enfermedad cardiovascular y diabetes tipo 2 a largo plazo.

David Barker desarrolló la teoría que muchas patologías del adulto tienen un origen epigenético, teoría que posteriormente fue avalada por otros grupos de investigadores. El concepto más importante de esta teoría es que la reducción del crecimiento y desarrollo fetal podrían ser la raíz de patologías presentes en el adulto. El mecanismo propuesto es la “programación fetal”, es decir que una noxa en un período crítico del desarrollo fetal tiene un efecto permanente sobre la estructura, fisiología y función de diferentes órganos. En síntesis, la restricción del crecimiento fetal está asociada con síndrome de resistencia insulínica, que en el futuro constituye un factor de riesgo para el desarrollo de las patologías mencionadas.

Actualmente se sabe que la fertilidad en la mujer es afectada por el porcentaje de grasa, estableciendo que con $IMC < 20$ y > 30 se altera la ovulación. Recuperando el peso, recuperan la fertilidad.

Por todas estas evidencias, es necesario concientizar a la población para lograr IMC entre 20 y 25 previo a la gestación

Ganancia de peso durante el embarazo

El aumento de peso durante el segundo y tercer trimestre del embarazo es un determinante del peso al nacer. No hay consenso internacional sobre la ganancia de peso ideal. En ausencia de datos locales se siguen las guías del Instituto de Medicina de los Estados Unidos (2009), basadas en datos observacionales.

Para ello, es necesario establecer el IMC preconcepcional o en la primera visita, a partir del cual se establece la recomendación de ganancia de peso durante el embarazo (tabla 1).

Estado Nutricional Previo	Ganancia de Peso recomendada en >19 años	Aumento de peso en segundo y tercer trimestre
Bajo peso (IMC< 18.5)	12,5 a 18 Kg	450 a 600 g/semana
Normopeso (IMC 18.5–24.9)	11 a 12.5 Kg	350 a 450 g/sem
Sobrepeso (IMC 25 – 29,9)	7 -11 Kg	200 a 300 g/sem
Obesidad (IMC 30)	6 -7 Kg	200 g/sem

Tabla 1

La ganancia de peso exagerada favorece la macrosomía fetal, con mayor tasa de cesáreas y de retención de peso postparto en la madre.

Por el contrario, un menor aumento de peso que el que le corresponde, incrementa el riesgo de bajo peso para edad gestacional y parto pretérmino.

Un concepto importante para resaltar es que en gestantes con sobrepeso u obesidad, no es conveniente indicar un plan de alimentación con el objetivo de que descienda de peso durante el embarazo.

Plan de alimentación

Energía

Antes de prescribir el plan de alimentación es necesario hacer una encuesta alimentaria a fin de establecer si la paciente ha llegado al embarazo con una alimentación completa o si tiene carencias por falta de ingesta de los alimentos protectores.

El requerimiento energético varía ampliamente, teniendo en cuenta que en el primer trimestre hay un mínimo incremento, que se exacerba a partir del segundo trimestre hasta el final del embarazo.

Para gestantes con normopeso y embarazo único se ha establecido:

- En el primer trimestre no hay un requerimiento calórico extra, por lo cual la fórmula para calcular el valor calórico total (VCT) es igual a la población general (Peso Teórico x Actividad)
- A partir del segundo trimestre se recomienda el agregado de 300 calorías y hacer el seguimiento de la curva de peso materna y fetal en forma personalizada.

Situaciones especiales

Bajo peso: agregar 400 calorías desde el inicio hasta el final del embarazo.

Obesidad: Reducir el VCT hasta un 33% y controlar que la cetonuria en la orina matinal sea negativa.

Embarazo gemelar: se recomienda el agregado de 450 calorías a partir del segundo trimestre.

Embarazo múltiple: aportar 450 calorías extra desde el inicio del embarazo.

En todas las situaciones se recomienda ir adecuando el aporte energético de acuerdo al aumento de peso.

Macronutrientes

Hidratos de Carbono (HC)

Son nutrientes importantes para el crecimiento fetal. Se recomienda cubrir el 50-55% del valor calórico total con HC.

Estos macronutrientes deben ser distribuidos en forma adecuada a lo largo del día, evitando ayunos prolongados que favorezcan la cetosis de ayuno.

En las gestantes obesas se recomienda el aporte mínimo de 170 g de hidratos de carbono.

Proteínas

Son esenciales para el desarrollo del feto y las estructuras maternas.

Deben cubrir del 15 al 20% del VCT.

Es importante asegurar una adecuada relación proteínas: hidratos de carbono, para que las proteínas cumplan función plástica. El 50% del aporte proteico debe ser de alto valor biológico.

Se recomienda un aumento de 10 g de proteínas de alto valor biológico a partir del segundo trimestre.

Lípidos

Son una importante fuente de energía y constituyen un vehículo para la absorción de vitaminas liposolubles.

Ácidos Grasos (AG) Poliinsaturados de cadena larga (W3)(**PUFA**)

Los ácidos Docosahexaenoico (DHA) y eicosapentaenoico (EPA) son dos AG importantes. El DHA es particularmente valioso para el desarrollo del feto y hay evidencia que apoya su asociación con el desarrollo retinal y la formación de la materia gris de los tejidos cerebrales.

La *European Food Safety Authority* (EFSA) recomienda que todas las gestantes consuman un adicional 700-1400mg/semana de DHA (EFSA, 2010). Este requerimiento se cubre con 1-2 porciones de pescado como trucha, salmón, caballa, sardinas (FSA Irlanda, 2011). Es importante tener presente que algunos peces, tales como el pez espada, tiburón y raya, pueden estar contaminados con metilmercurio, lo cual puede ser perjudicial para el feto, por lo cual no se aconseja ingerirlos durante el embarazo.

Micronutrientes

Las vitaminas y minerales son importantes para la salud de la madre y el crecimiento y desarrollo fetal.

Vitaminas:

Ácido fólico

Es necesario para la síntesis de ADN. Su déficit durante el período embriogénico puede producir defecto de cierre del tubo neural (anencefalia, espina bífida). El aporte de 400 microgramos de ácido fólico durante los 3 meses previos a la gestación y durante el primer trimestre ha logrado reducir de 2 a 4 veces la tasa de malformaciones congénitas del tubo neural.

Se recomienda que en las mujeres con antecedentes de malformaciones congénitas del tubo neural, obesidad o diabetes se les prescriba una dosis de 4 mg (4000 microgramos).

Es necesaria la suplementación de este nutriente.

Vitamina B12

Es una vitamina esencial para el cierre del tubo neural.

La recomendación es de 2.4 microgramos /día.

Es imprescindible la suplementación en vegetarianas.

Vitamina C

Es importante en la absorción del hierro. La recomendación es de 85 mg/día. Se cubre fundamentalmente con cítricos. Hay vegetales que contienen vitamina C, pero dado su termolabilidad, sólo cuenta como aporte si se consumen crudas: acelga, berro, brócoli, coliflor y perejil.

Vitamina D

Aportada por la exposición al sol y alimentos como leche fortificada con vitamina D, salmón, yema de huevo, hígado.

Es necesario suplementarla en vegetarianas y embarazadas que no se exponen al sol.

Minerales:

Hierro

La anemia por déficit de hierro es muy prevalente en nuestra población de embarazadas.

Si bien a partir del segundo trimestre aumenta la absorción intestinal de hierro de 10 % al 15-20%, el requerimiento de este nutriente va aumentando progresivamente a partir de la 25 semana. Se requieren 1000 mg adicionales a partir de la segunda mitad del embarazo, en total serían 6 mg/día agregados a los requerimientos basales. El plan de alimentación cubre 2 mg de hierro

absorbido por día. Por lo tanto, es importante suplementar este micronutriente a fin de reducir la anemia en el embarazo y las consecuencias para la madre y el feto.

La suplementación se inicia en el primer trimestre si el hematocrito es menor a 36%. Si es superior a este valor se puede iniciar a suplementar a partir del segundo trimestre.

Se recomienda agregar 30 mg de hierro elemental en forma de sales simples.

Calcio

La recomendación de calcio durante el embarazo en mujeres a partir de los 19 años es del 1000mg, la misma que en la población general. Si bien la necesidad extra de calcio es de 30 g, se cubre con la mayor absorción que ocurre durante el embarazo.

Esta recomendación se puede cubrir con los alimentos: 1 litro de leche aporta 1000 mg de calcio.

En gestantes menores de 19 años se recomienda 1300 mg/día

Zinc

La recomendación es de 11 mg/día, que se cubre con carnes y cereales fortificados. En vegetarianas es necesaria la suplementación.

Magnesio

Se recomienda 350 mg/día en mujeres hasta 19 años y en menores de esa edad 400 mg/día. Se cubre con la ingesta de vegetales de hojas verdes, legumbres, soja, arroz integral, almendras y nueces.

Sodio

Fisiológicamente durante el embarazo se produce pérdida de sodio, por lo cual no es conveniente restringirlo, a excepción de la hipertensión crónica sensible a la sal y la insuficiencia cardíaca.

Fraccionamiento del Plan de Alimentación

Se recomienda evitar ayunos prolongados, por lo cual es conveniente la distribución en 4 comidas y 2 ó 3 colaciones. Es fundamental el aporte de hidratos de carbono en cada una de las porciones, para evitar la cetosis de ayuno.

Lactancia

El requerimiento energético es mayor que durante el embarazo, así como el aporte proteico.

Se recomienda aportar:

- 500 calorías extra
- Hidratos de Carbono: 50-55% del VCT

- 15 g de proteínas de alto valor biológico
- Lípidos: 1.2 g/kg peso teórico /día
- Ácido fólico: requiere suplemento
- Restricción de cafeína y tabaco
- Líquidos: 2.5 a 3 litros/día

Bibliografía sugerida:

- 1) Siega-Rizam. Am J Obstet Gynecol 2009; 201:339.
- 2) Barker DJJ . Am Soc Nephrol,2005;16:2537
- 3) Emily Oken. Am J Epidemiol. JUL 15, 2009; 170(2): 173–180.
- 4) Clinical Practice Guideline, ACOG 2013
- 5) Study of fatty acids and lipids (2007). Dietary Fat Intakes For Pregnant And Lactating Women. British Journal Nutrition, 2007. 98(5):873-7.
- 6) Pitkin R.Am J.Clin.Nutr 2007;85:285-288S
- 7) Black RE. Br J Nutr 2001 May; 85 Suppl 2:S193-7.

Capítulo 7: Patología esófago gastroduodenal

Síndrome hipersecretor

El estómago es una dilatación con forma de J del conducto alimentario que se comunica proximalmente con el esófago y con el duodeno distalmente. (Figura 1)

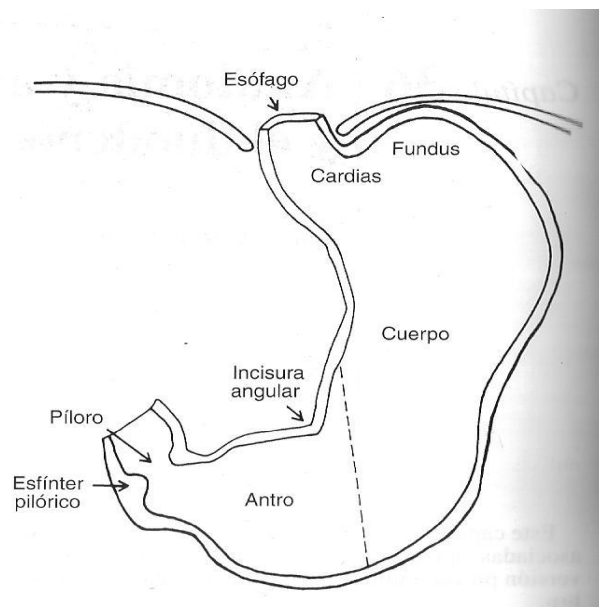


Figura 1: Regiones anatómicas del estómago

Cumple múltiples funciones:

- ✓ Reservorio de los alimentos ingeridos, los procesa y los convierte en un quimo adecuado para ser evacuado al duodeno (función digestiva).
- ✓ Regula la evacuación de los alimentos dependiendo de que sean líquidos o sólidos (función motora).
- ✓ Comienza la digestión de las proteínas a través del pepsinógeno activado a pepsina por el ácido clorhídrico (función secretora).

Funciones	
Motora	<ul style="list-style-type: none">▪ Tono gástrico▪ Complejo Motor Migratriz▪ Relajación receptiva (reservorio gástrico)▪ Molienda antral▪ Evacuación gástrica

Secretora	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Ácido clorhídrico ▪ Pepsinógeno ▪ Factor intrínseco ▪ Hormonas digestivas ▪ Hormonas relacionadas con el apetito (ghrelina y leptina)
Digestiva	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Digestión proteica
Absortiva	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Oligoelementos (Cu, I, FI, Md)
Excretora	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Urea ▪ Amonio

Concepto de Dieta Blanda Gástrica

La Dieta Blanda no se refiere a la consistencia del alimento sino a la disminución del tiempo y trabajo digestivo.

La dieta blanda Gástrica tiene como finalidad:

- Normalizar la secreción.
- Formar un quimo ácido, con osmolaridad adecuada, apta para el duodeno, con grasas emulsionadas.

La dieta blanda Intestinal tiene como finalidad:

- Promover una disminución del trabajo digestivo.
- Posibilitar una mejor absorción.
- Normalizar la motilidad.

En la dietoterapia gastroduodenal se debe valorar la secreción y la evacuación gástrica.

Área glandular (% del total)	Contraparte anatómica	Células dentro de las glándulas	Productos secretorios
Cardíacas (<5%)	Parte proximal del estómago por debajo de la unión GE	Mucosas	Mucina, PG II
Oxínticas (75%)	Fundus, cuerpo	Parietales Principales	HCL, FI PGI, PGII

		Mucosas Símil entero cromafines	Mucina, PGI-II Histamina, cromogranina A
Pilóricas (25%)	Antro y Píloro	Mucosas Símil entero cromafines	Mucina PGII Gastrina

La **secreción gástrica** tiene tres aspectos fundamentales:

- HCL
- Moco: para tener consistencia necesita el HCL
- Pepsina-pepsinógeno activado por el HCL

Dentro de las funciones fisiológicas de las secreciones gástricas exócrinas se encuentran:

- * Iniciación de la hidrólisis péptica de las proteínas de la dieta (H⁺, Pepsina).
- * Iniciación de la hidrólisis de los triglicéridos de la dieta (lipasa gástrica).
- * Liberación de la vitamina B12 de las proteínas de la dieta (H⁺, Pepsina).
- * Fijación de la vitamina B12 para la posterior captación ileal (factor intrínseco).
- * Facilitación de la absorción duodenal de hierro inorgánico (hidrogeniones).
- * Estimulación de la secreción pancreática de bicarbonato a través de la liberación de secretina (hidrogeniones)
- * Supresión de la liberación de gastrina antral (Hidrogeniones)
- * Destrucción o supresión del desarrollo de microorganismos ingeridos (hidrogeniones)
- * Protección contra agentes nocivos (mucina, NaHCO₃, agua: componentes del gel de moco)

Estimulan la secreción ácida:

- Gastrina
- Acetilcolina (liberadas desde nervios posganglionares con el cuerpo celular ubicado principalmente en el plexo submucoso (de Meissner).
- Histamina.

Inhiben la secreción ácida:

- CCK liberada por células endócrinas en respuesta a la grasa y proteínas de la dieta.

- Somatostatina.
- Secretina de las células S duodenales a la circulación por el HCL.

La secreción ácida estimulada por la comida tiene tres aspectos fundamentales:

- El **Reflejo cefalovagal**: la olfacción, la vista y el pensamiento de un alimento apetitoso envían señales desde la corteza cerebral y el hipotálamo lateral en dirección inferior a través del tronco del encéfalo hasta el bulbo raquídeo, específicamente hasta los núcleos motores dorsales de los nervios vagos. El gusto de un alimento apetitoso es transportado a través del VII y el IX pares craneanos hasta el núcleo del fascículo solitario en el bulbo raquídeo, el que entonces estimula a los nervios vagos. Estos aportan largas neuronas preganglionares que viajan hacia el estómago, donde los axones terminan cerca de las neuronas posganglionares cortas que inervan a las células blanco.
- **Distensión gástrica**: por reflejos vago vagales largos y reflejos intragástricos cortos.
- **Reacción química de los alimentos** con la mucosa gastrointestinal:
Estimulan:
 - Todos los alimentos estimulan la secreción de HCL, especialmente las proteínas.
 - Alcohol.
 - Aminoácidos (AA): estimulan la secreción de gastrina.
 - Café – xantinas: estimulan la liberación de gastrina.
 - Productos de tostación.
 - Hidratos de carbono: tener en cuenta la concentración, la osmolaridad, el contenido en fibra que dilata el antro y estimula.

Inhiben:

- La disminución del PH gástrico que estimula la secreción de secretina por células duodenales.
- Las Grasas emulsionadas por liberación de CCK, por liberación de GIP.
- Somatostatina.
- VIP.

El duodeno debe recibir grasa emulsionada; la lipasa pancreática necesita mucha superficie para actuar. El estómago por su motilidad las emulsiona y esto debe estabilizarse por las sales biliares.

Evacuación Gástrica

Diferentes mecanismos y regiones del estómago están implicados en el vaciamiento de los componentes sólidos y líquidos del contenido gástrico:

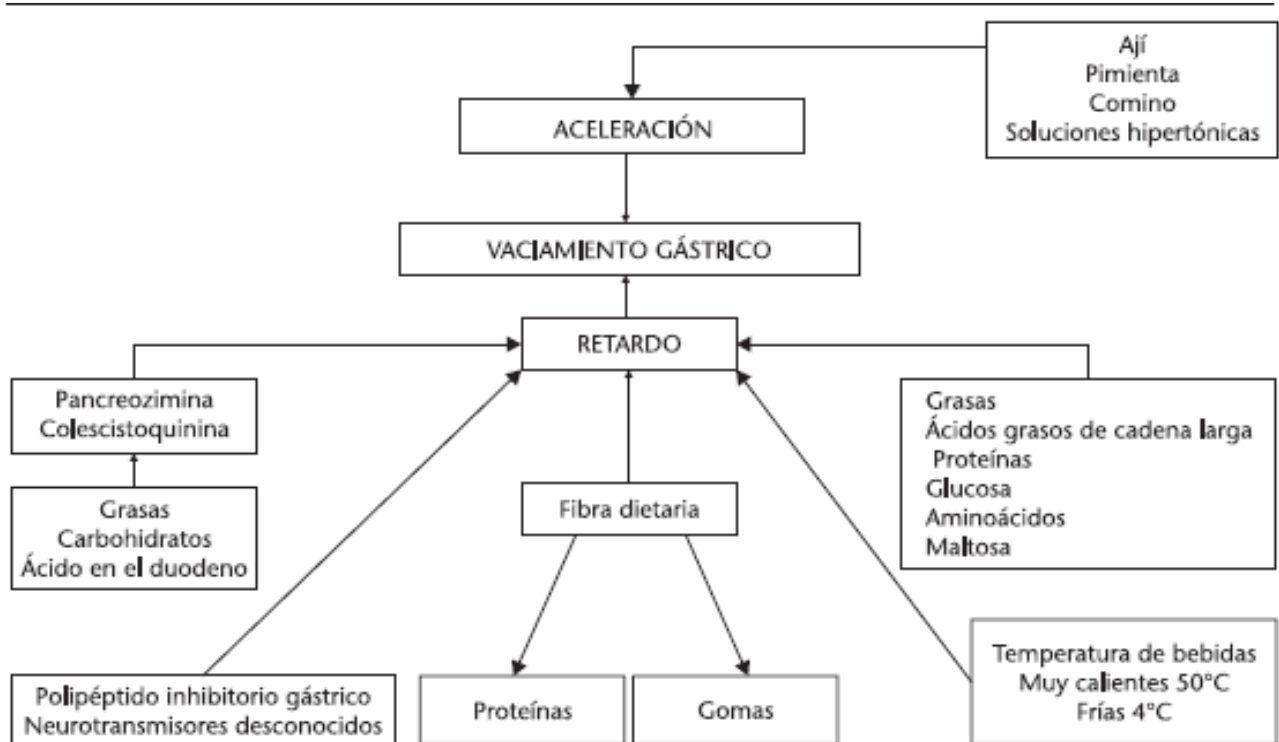
- **Vaciamiento gástrico de líquidos:** determinado por contracciones lentas y sostenidas del fundus y pared proximal del cuerpo del estómago.
- **Vaciamiento gástrico de sólidos:** por contracciones peristálticas del antro o porción distal del estómago.
- **Vaciamiento de sólidos no digeribles** (fibra vegetal): son resistentes al triturado de las contracciones antrales por lo que no se vacían con líquidos y sólidos digeribles.

Se retienen en el estómago hasta que se vacíe y una serie de contracciones intensas las expulsan hacia el intestino delgado y el colon a través del **complejo motor migratriz**.

La velocidad del vaciamiento gástrico depende:

- La naturaleza física del alimento.
- Composición del contenido gástrico.
- Estado sólido o líquido del alimento.
- Tamaño original de los sólidos.
- Osmolalidad.

ESTÓMAGO



Estimulan la evacuación gástrica:

- El gradiente de presión entre el antro y el píloro.
- Apertura del píloro.
- Consistencia y tamaño del bolo alimenticio.
- Osmolaridad del quimo.
- El PH del contenido gástrico.
- El volumen del contenido gástrico.

Retrasan la evacuación gástrica:

- Las grasas (los ácidos grasos de cadena larga retrasan más).
- El reflejo duodenoenterogástrico (desencadenado por el bajo PH en la primera porción del duodeno).
- La actividad enterogastrona (GIP).

Reflujo Gastroesofágico

El reflujo gastroesofágico consiste en la regurgitación del contenido gástrico hacia el esófago. Su síntoma más frecuente es la pirosis.

El esófago se ve habitualmente protegido del reflujo del contenido gástrico por la contracción del esfínter esofágico inferior.

Otros factores capaces de predisponer al reflujo esofágico son el embarazo, la obesidad y el decúbito. Éstos tienden a incrementar la presión intraabdominal.

AUMENTO	DISMINUCIÓN
Proteínas	Grasas
	Chocolates
	Café { Metilxantinas { Cafeína
	Te { Teobromina
	Carminativos { Pimienta
	{ Ajos
	{ Cebolla
	{ Menta
	Dulces concentrados
	Culantro
	Bebidas con colorantes
	Alcohol

Gráfica 2. Alimentos, condimentos y bebidas que actúan sobre la presión del EEI

Tabla 1. Factores que actúan sobre la presión del EEI

	↑	↓	NO CAMBIOS
Hormonas	Gastrina Motilina Prostaglandinas	Estrógenos Progesterona Glucagón Secretina Colecistoquinina Prostaglandinas	Prolactina Somatostatina Polipéptido intestinal Vasoactivo
Alimentos	Proteínas	Grasas – Chocolate Mentol Cafeína (Café) Teobromina (Té) Carminativos Pimienta Ajo Cebollas Menta Tabaco Alcohol	

Recomendaciones ante el reflujo esofágico.

- ✓ Lograr un peso corporal deseado y mantenerlo.
- ✓ Evitar las comidas copiosas. Si se requieren calorías adicionales, se permite el consumo de colaciones a media mañana y media tarde.
- ✓ Evitar las comidas adicionales o colaciones al menos dos horas antes de acostarse.
- ✓ Evitar o limitar la ingesta de alimentos y bebidas capaces de relajar el esfínter esofágico inferior:
 - Alcohol.
 - Carminativos (aceite de menta, ajo, cebolla)
 - Chocolate.
 - Alimentos de elevado contenido en grasas (frituras, carnes grasas, salsas cremosas, margarina/manteca, aceite)

- ✓ Evitar o limitar la ingesta de alimentos y bebidas que puedan irritar o lesionar la mucosa esofágica (según tolerancia individual).
 - Bebidas carbonatadas.
 - Cítricos y sus jugos.
 - Café (normal y descafeinado).
 - Hierbas.
 - Pimienta.
 - Especies.
 - Derivados del tomate.
 - Alimentos muy calientes o muy fríos.
- ✓ Estimular la ingesta de alimentos que no afecten a la presión del esfínter esofágico inferior.
- ✓ Proteínas con bajo contenido en grasa (carnes magras, leche, yogur, quesos descremados)
- ✓ Hidratos de carbono con bajo contenido en grasa (pan, cereales, fruta, pastas, papa, arroz)

Bibliografía Sugerida:

- 1) De Girolami D, Gonzalez Infantino C, Clínica y Terapéutica en la nutrición del adulto, 2008.
- 2) Nelson JK, Moxness KE, Jensen MD, Gastineau CF, Dietética y Nutrición Manual de la Clínica Mayo 1996.
- 3) Sleisenger y Fordtran, Enfermedades Gastrointestinales y Hepáticas, Fisiopatología, Diagnóstico y Tratamiento 1998
- 4) Shils M, Young V, Modern Nutrition in Health and Disease Seventh Edition.

Capítulo 8: Patología de Intestino Delgado y Colon

Diarrea

Definición

Considerando que el peso diario de las heces es de 100 a 200 grs, y que el 60-75 % corresponde a la presencia de agua, se denomina diarrea a la emisión de heces blandas, semilíquidas o líquidas con un peso superior a 250 grs/día y deposiciones aumentadas. Es la consecuencia de una alteración de los mecanismos intestinales implicados en la absorción y secreción de fluidos, electrolitos y nutrientes.

Diarrea aguda es aquella que dura menos de un mes, mientras que la diarrea crónica se extiende más allá de 4 semanas

Fisiopatología

Balance de fluidos en el aparato digestivo

Las entradas de fluidos en el tracto gastrointestinal pueden ser exógenas y endógenas

EXOGENAS: la ingesta de líquidos como tales o los que contienen los alimentos. Aproximadamente unos dos litros diarios.

ENDOGENAS: es la entrada endógena de fluidos lo que supone la mayor parte del volumen de fluidos en el tracto intestinal, y proviene de la saliva (1,5 L), jugo gástrico (2,5 L), bilis (0,5 L), jugo pancreático (1,5 L) y secreción intestinal (1 L).

Así se llega al duodeno con un volumen total de 8 a 10 L, sin embargo a la unión ileocecal sólo llega un volumen de 1,5 L.

En el intestino grueso, la capacidad de absorción es de 4 L, por lo tanto cualquier alteración en la absorción y secreción de fluidos en el intestino delgado que permita que llegue al colon un volumen mayor a 4 L, provocará una diarrea.

Clinica

Para su estudio se las divide de acuerdo a su mecanismo fisiopatológico predominante.

Diarrea osmótica

Se debe a la presencia en la luz intestinal de un agente osmóticamente activo que al no absorberse retiene agua en el intestino y produce diarrea.

Cede con el ayuno, el volumen de las heces es menor a un 1 L/día, el pH fecal es menor a 5.

Entre sus causas están los LAXANTES (lactulosa, magnesio, fosfatos), ANTIACIDOS (que contengan magnesio), golosinas y productos dietéticos (que

contengan sorbitol, manitol o xilitol), medicamentos (colchicina, neomicina), síndrome de malabsorción (déficit de disacaridasa, sobrecrecimiento bacteriano, síndrome de intestino corto y cirugía bariátrica).

Diarrea secretora

Es el resultado de la disminución de la absorción o por aumento de la secreción de agua y electrolitos hacia la luz intestinal.

No cede con el ayuno, el volumen de las heces es mayor a 1 L/día y el pH fecal es mayor a 6.

Causas: tumores endócrinos (vipomas, carcinoma medular de tiroides, etc.), tóxicos (alcohol, herbicidas, pesticidas, metales pesados) toxinas bacterianas (Stafilococo aureus, clostridium perfringens, botulismo, Vibrio cholerae, escherichia coli enterotoxigénica)

Diarrea exudativa o inflamatoria

Algunas enfermedades intestinales producen gran secreción de sangre, moco, pus que aumentan el volumen de las heces y disminuyen su consistencia.

No cede con el ayuno, tiene un volumen variable y el paciente presenta fiebre, debilidad, dolores intestinales y fundamentalmente pujo y tenesmo.

Causas: quimioterapia, radioterapia, colitis ulcerosa, enfermedad de Crohn, parásitos (giardia, áscaris).

Diarrea por alteración de la motilidad intestinal

Su diagnóstico es por exclusión de los otros 3 tipos.

Se produce por Tránsito Intestinal Disminuido el cual aumenta la contaminación intestinal afectando a la absorción y secreción. Ocurre en la pseudoobstrucción intestinal, esclerodermia, amiloidosis y diabetes.

O por Tránsito Intestinal Aumentado que no da tiempo a que se produzcan los procesos de digestión y absorción produciendo diarrea. Ejemplos: colon irritable, diabetes, hipertiroidismo.

Dietoterapia

Los objetivos básicos del tratamiento de la diarrea aguda son:

- a) Restaurar y mantener el estado hidroelectrolítico del paciente.
- b) Eliminar las causas que prolongan la enfermedad productora de diarrea.
- c) Mantener el buen estado nutricional.

Cuando las pérdidas de agua y electrolitos son severas, la rehidratación venosa es fundamental en el inicio del tratamiento.

En diarreas con deshidratación leve o moderada se utilizan soluciones de rehidratación oral compuestas por una mezcla de sales y glucosa, algunos aminoácidos y péptidos en proporciones adecuadas.

Cuando hay buena tolerancia oral, se indica una dieta líquida compuesta por: agua, infusión clara de té, caldos de fruta (manzanas, peras y duraznos),

caldos de verduras colados y desgrasados a temperatura ambiente y gelatina dietética.

Evitar alimentos con lactosa, cafeína, bebidas hiperosmolares.

Luego se puede progresar a una dieta intermedia con bajo contenido de fibra como ser: caldos espesados con harinas finas, arroz, polenta, fideos de laminado fino, pan desecado, galletitas de agua, frutas sin piel cocidas. Condimentar con aceite crudo, manteca o queso.

A medida que va mejorando la tolerancia se incorporan las carnes blancas de mejor digestibilidad y luego las rojas.

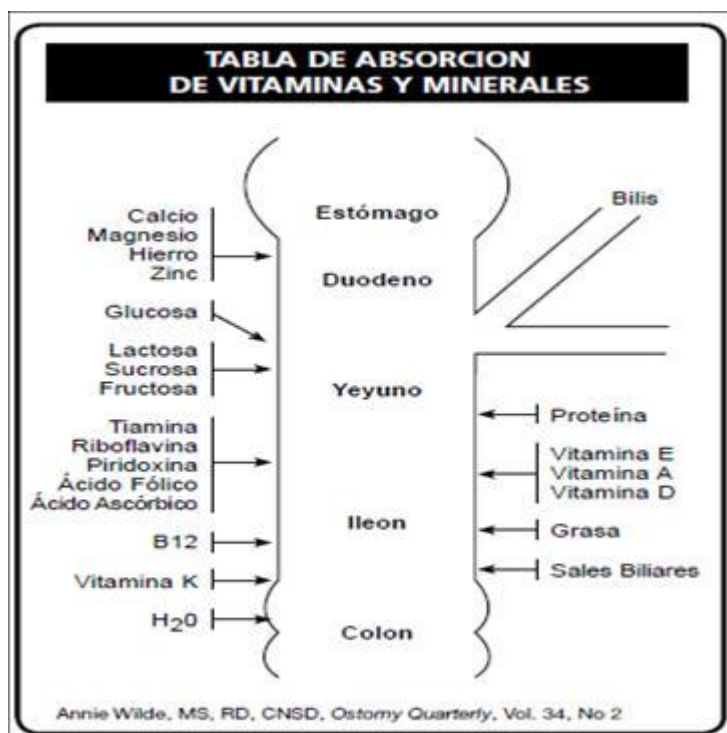
El próximo paso es incluir vegetales con hemicelulosa (zanahoria, zapallo, calabaza) cocidos, manzana cruda sin cáscara, banana bien madura y derivados lácteos con lactosa modificada como el yogur y los alimentos con pre y probióticos.

En las diarreas crónicas se debe prestar especial atención al estado nutricional del paciente, observar las deficiencias nutricionales y procurar su reemplazo.

Síndrome de malabsorción

Es una entidad clínica que agrupa una serie de patologías cuya característica es la incapacidad del tubo digestivo para absorber nutrientes. Sus causas pueden ser alteraciones en la digestión o en el proceso de transporte, en la absorción misma o en la incorporación de los nutrientes a la sangre o la linfa.

En el siguiente cuadro se observa los sitios de absorción de las vitaminas y minerales, y de las deficiencias que padecen los pacientes con Síndrome de malabsorción.



Fisiopatología

De acuerdo a su ubicación se los puede clasificar de la siguiente manera:

CAUSAS PREENTERALES (alteración en la digestión): gastritis atrófica, gastrectomía, pancreatitis crónica, hepatopatías, cirrosis biliar primaria, sobrecrecimiento bacteriano

CAUSAS ENTERALES (alteración en la absorción): enfermedad de Crohn, enfermedad de Whipple, enfermedad celíaca, síndrome de intestino corto, bypass intestinal, vasculitis, déficit de enzimas (lactasa, sacarasa).

CAUSAS POSTENTERALES (incorporación de nutrientes a la sangre o a la linfa): linfoma, tuberculosis.

Clinica

MANIFESTACIONES DIGESTIVAS: Diarrea, dolor y distensión abdominal, meteorismo, esteatorrea.

MANIFESTACIONES EXTRADIGESTIVAS: Pérdida de peso, hipotrofia muscular, piel seca y descamativa. Déficit de vitamina A (xeroftalmia, xerodermia, ceguera nocturna), déficit de vitamina K (equimosis), déficit de D (osteopenia y fracturas), déficit de hierro, folato y B12 (Anemia), déficit de Zinc (mala cicatrización), hipocalcemia o hipomagnesemia (tetania y parestesias).

Dietoterapia

El objetivo de la dietoterapia para todas las patologías englobadas dentro del síndrome de malabsorción es:

- mejorar el estado nutricional.
- aumentar la digestión y la absorción
- normalizar el tránsito intestinal

Debe asegurarse un plan alimentario Hipercalórico, Hiperproteico e Hipograso. Las proteínas a utilizar deben ser de alta digestibilidad, como carnes rojas y/o blancas picadas o molidas.

Para disminuir la esteatorrea y flatulencia se deben restringir las grasas, así llegan menos ácidos grasos no absorbibles al colon y controlar así la diarrea. Es conveniente utilizar ácidos grasos de cadena media de 8 ó 9 carbonos, los cuales son solubles en agua, son absorbidos sin requerir sales biliares y transportados al hígado a través de la vena porta.

Se debe reducir la fibra dietaria, utilizando preferentemente alimentos ricos en fibra soluble que al llegar al colon interactúan con las bacterias intestinales, conformando ácidos grasos de cadena corta, que nutren al colonocito y se absorben acompañados con sodio y agua, disminuyendo la diarrea. Se aconseja puré de calabaza o zanahoria, manzana cocida, banana bien madura y otras frutas no cítricas. En cuanto a los cereales se puede utilizar arroz, sémola y harina de maíz blandas no recalentadas.

Eliminar la leche, sustituyéndola por yogur o leche deslactosada frente a un eventual déficit de lactasa.

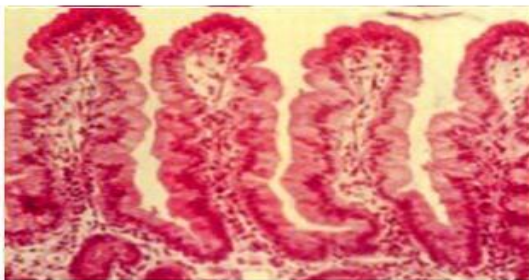
Evitar los alimentos azucarados y los dulces y edulcorantes como el sorbitol, manitol por aumentar la osmolaridad y provocar una diarrea osmótica.

Enfermedad celiaca

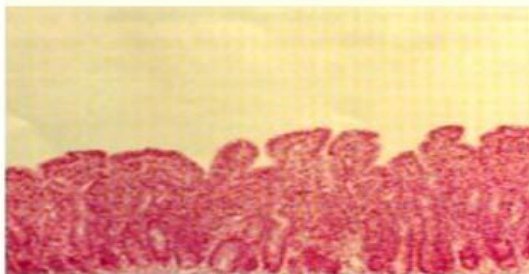
La enfermedad celiaca, o celiaquía, o enteropatía por sensibilidad al gluten, deriva de la palabra griega KOLIAKOS que significa “sufrimiento intestinal”. Indica la situación de daño que padece la mucosa del intestino delgado proximal, en donde hay una pérdida importante de vellosidades intestinales como consecuencia de una intolerancia al gluten.

Fisiología

Aunque se sabe que el gluten es tóxico para el enfermo celíaco, no está establecido con certeza su mecanismo de acción. Se ha propuesto que la patogénesis se basa en una anormal reacción inmunológica, provocada por la gliadina y mediada por linfocitos T específicos para la gliadina, localizados en la mucosa intestinal. La presencia de anticuerpos específicos a nivel sistémico es otro argumento a favor de la teoría inmune. Así también otros genes podrían intervenir en el desarrollo de la enfermedad celiaca: los del receptor de linfocitos T, los que intervienen en el transporte o procesamiento en el interior de la célula, y los que controlan la síntesis de citoquinas o sus receptores.



Vellosidades intestinales normales



Vellosidades en la enfermedad celiaca



Clinica

Como consecuencia de la malabsorción se desarrolla un cuadro de malnutrición, con disminución del panículo adiposo, depleción de la masa muscular, piel pálida y seca, cabellos quebradizos, lengua seca y aftas bucales. La distensión abdominal y los glúteos aplanados completan el aspecto característico de estos enfermos.

SINTOMAS EXTRADIGESTIVOS

Alteraciones del crecimiento- osteoporosis y dolores óseos- alteraciones del esmalte dental - anemia megaloblástica – esterilidad – cefaleas - polineuropatías – tetania –edemas – depresión –abortos a repetición – trastornos psiquiátricos - esteatosis hepática.-dermatitis herpetiforme.

ENFERMEDADES ASOCIADAS

Diabetes tipo 1 - tiroiditis de Hashimoto - síndrome de Sjogren - hepatitis autoinmune - cirrosis biliar déficit de IgA – Enfermedad de Addison.

El diagnóstico se establece a través de:

- Criterios serológicos: Anticuerpos antiendomiso IgA y antitransglutaminasa IgA e IgA sérica total.
- Biopsia duodenoyeyunal: Hallazgos histológicos a) atrofia vellositaria, b) hiperplasia de criptas, c) aumento de la celularidad de la lámina propia (linfocitos, monocitos).

Dietoterapia

El plan alimentario del paciente celíaco se basa en la exclusión de cualquier alimento o producto alimenticio o medicamento que contenga gluten en su composición.

O sea que no tienen que estar presentes aquellos productos que contengan harina de trigo, avena, cebada y centeno. Se debe tener especial cuidado con aquellos productos que incluyen la harina como un ingrediente o espesante.

Como sustitutos se pueden utilizar el maíz, arroz, tapioca, féculas y harinas de mandioca y papa.

Se puede comer libremente todo tipo de carnes, leche, huevos, vegetales, legumbres y frutas.

Para compensar los efectos de la malabsorción intestinal, se suministrarán suplementos de hierro, calcio así como de vitaminas liposolubles, complejo B, vitamina C y ácido fólico.

Sería muy conveniente que el paciente se conecte con las asociaciones de celíacos (ACELA y la Asociación Celíaca Argentina) para aprender a elaborar comidas sin gluten e informarse de los productos sin TACC del mercado.

Constipacion

Definicion

Se denomina constipación crónica a la evacuación de heces duras o caprinas, con gran esfuerzo defecatorio y/o sensación de evacuación incompleta, con una frecuencia menor a tres veces por semana, prolongándose esta situación por tres meses.

Las deposiciones de la población occidental pueden ser entre tres diarias a tres semanales, eliminando de 45/250 grs día de heces y el tiempo de tránsito es de aproximadamente 60 horas para el hombre y de 70 horas para las mujeres.

Existe un estreñimiento considerado como fisiológico que aparece por profundas modificaciones en los hábitos de vida del individuo. Por ejemplo, el reposo prolongado en cama, los viajes, cambios bruscos en la dieta, ayuno, embarazo. También algunas enfermedades sistémicas pueden afectar los hábitos de evacuación intestinal como procesos febriles, afecciones endócrinas y metabólicas, intoxicaciones plúmbicas y depresiones.

Etiopatogenia

Los factores etiopatogénicos que determinan la aparición y el desarrollo de la constipación se dividen en:

- 1) Los que afectan la función propulsora del colon (atónica).
- 2) Los que se vinculan con un defecto del reflejo de evacuación (vaciamiento retardado o disinerxia del piso pelviano)

En la mayoría de los pacientes se presentan ambas situaciones.

Las alteraciones del mecanismo propulsivo se deben a:

- factores dietéticos: una dieta sin fibra reduce el volumen y la cantidad de ácidos orgánicos que llegan al colon. La alimentación debe fraccionarse para estimular el reflejo gastrocólico
- factores psicogenéticos: el stress puede estrechar el sigmoides por la presencia de contracciones vigorosas que dificultan el tránsito intestinal.
- sedentarismo
- abuso de laxantes
- ausencia de vitamina B1 que regula la función neurológica del intestino
- medicamentos: las sales de calcio, el bismuto y el hierro inhiben el peristaltismo.

Las alteraciones en el reflejo de defecación se originan en:

- negligencia para cumplir con el reflejo defecatorio por falta de tiempo, por descuido
- disminución de la fuerza de los músculos que contribuyen a la defecación
- enfermedades del ano
- postura al defecar (posición ideal en cuclillas).

Dietoterapia

La técnica dietoterápica se basa en los siguientes objetivos:

- 1) Seleccionar alimentos con alto contenido en fibra dietética principalmente insoluble para aumentar el volumen de la materia fecal y la osmolaridad del intestino.
- 2) Estimular con la dieta el reflujo gastroyeyunocolónico.
- 3) Lubricar la pared intestinal y mantener el contenido acuoso del intestino.

El punto número 1 se logra con por lo menos 20 gr de fibra dietética por día, que incluya varias porciones de frutas, hortalizas y granos integrales. También ácidos orgánicos que se encuentran en frutas (cítricos, frutillas, melones y sandías) y vegetales (crucíferas, repollo, tallos de los vegetales de hoja).

El punto número 2 se logra con líquidos fríos y 6 comidas diarias; y el punto número 3 se logra con abundante cantidad de líquido (2 litros mínimo) y con el empleo de una cuota de grasa en cada comida.

Se aconseja el consumo de leches o yogures con cepas prebióticas para mantener una flora intestinal equilibrada. Aumentar la actividad física en el paciente sedentario y discontinuar el uso de medicamentos que agraven la sintomatología, como opiáceos, antiácidos, antidepresivos y anticolinérgicos.

Síndrome de intestino irritable

El síndrome de colon irritable también llamado colon irritable, constituye un trastorno digestivo de carácter motor y crónico, que se manifiesta por una diarrea, o constipación, o más frecuentemente por una alternancia de los dos, dolor, distensión abdominal, pirosis, plenitud, náuseas y vómitos. Describe un desorden causado por una interacción compleja del tracto gastrointestinal y el sistema nervioso central.

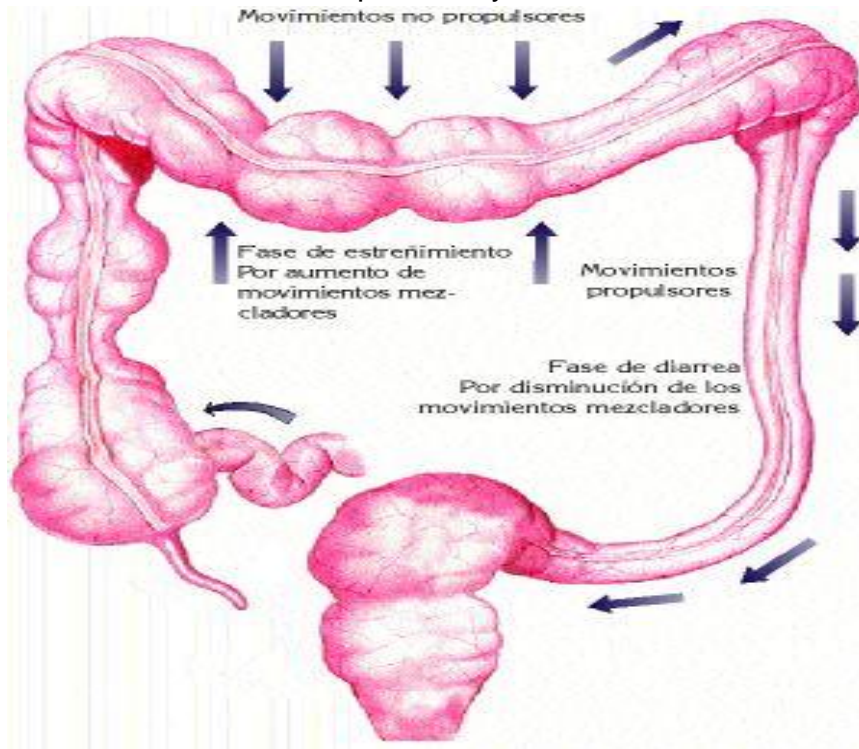
Es más frecuente en mujeres entre 20 y 50 años. El 50 % de los individuos aproximadamente que lo padecen pueden tener algún trastorno de la personalidad. De acuerdo a esto se acepta que el estrés es un factor clave para desencadenar la sintomatología.

Etiología y fisiopatología

No se conoce con precisión la causa del síndrome de colon irritable, aunque quienes lo presentan suelen tener alteraciones digestivas, sensitivas y motoras (hipersensibilidad visceral e hipomotilidad) que se observan en esófago, intestino delgado e intestino grueso, aunque predominan los signos colónicos.

Los individuos que lo padecen tienen una mayor frecuencia de ondas de presión de gran amplitud entre los períodos interdigestivos, asociándose a dolor abdominal y ondas de presión normal baja relacionadas con diarrea. También puede existir aumento o inhibición de la contracción segmentaria relacionada con constipación o diarrea, respectivamente. Se observan también respuestas motoras exageradas a los alimentos o ciertos fármacos. Resumiendo, lo que puede ocurrir es un aumento de la sensibilidad de la

función gastrointestinal por disfunción del músculo liso. Refuerza esta hipótesis, el que los pacientes con síndrome de colon irritable padecen con frecuencia dificultades urinarias, dispareunia y dismenorrea.



Dietoterapia

El plan alimentario se basa en corregir determinados factores alimentarios que son desencadenantes o conducentes de la crisis de colon irritable. Algunos autores asocian esta patología con historias familiares de alergia o hipersensibilidad a ciertos alimentos como los lácteos, chocolates, huevos, trigo y derivados, y malos hábitos alimentarios como:

- excesiva cantidad de café
- comidas rápidas y ricas en hidratos de carbono (sándwiches, pizzas, etc.)
- una comida diaria única y excesiva
- ingesta exagerada de frituras, condimentos picantes, alcohol
- ingestas apresuradas y asociadas a otras actividades como conversar, discutir, fumar.

Se deben inculcar reglas de higiene alimentaria tales como evitar la ingesta de bebidas gaseosas, evitar tragar los alimentos sin masticarlos bien y tragar aire al comer, evitar la ansiedad en los momentos de la comida.

Se aconseja disminuir el contenido de grasa del plan alimentario porque estimula la motilidad del colon.

Si el individuo presenta una crisis con diarrea, se deben evitar especialmente aquellos alimentos estimulantes y/o agresores tales como la lactosa, fibra

insoluble cruda, importantes cantidades de almidón con escasa cocción y exceso de azúcares simples.

En el caso de constipación marcada, utilizar yogur y alimentos con pre y/o probióticos y con la selección de alimentos para la constipación, buscando un estímulo suave, fraccionado y gradual; la incorporación de fibra dietética se recomienda cuando el paciente no presenta dolor ni flatulencias.

Es importante orientar al paciente a realizar las cuatro comidas diarias y a utilizar técnicas de relajación y de reducción del estrés

Enfermedades inflamatorias intestinales

La enfermedad inflamatoria intestinal es un término utilizado para denominar una serie de entidades clínicas cuyos principales exponentes son la colitis ulcerosa y la enfermedad de Crohn. Tienen en común cursar como un proceso inflamatorio crónico con períodos de actividad alternando con otros de latencia, asociando manifestaciones extradigestivas y diversas y frecuentes complicaciones.

Se han descrito genes de susceptibilidad para la enfermedad de Crohn localizados en el cromosoma 16 y genes HLA de clase II para la colitis ulcerosa. Se produce por una interacción de agentes externos (infecciosos o alimentarios) en un organismo con cierta predisposición genética, provocando una respuesta mediada por distintos factores endógenos que serán los responsables de las distintas lesiones.

La mayor incidencia se da entre adultos jóvenes (segunda o tercera décadas de la vida) y entre los 50 - 60 años afectando más al sexo femenino.

Colitis ulcerosa

- Dolor abdominal inferior en forma de retortijones que se alivia con la defecación.
- Diarrea sanguinolenta
- Exploración física poco relevante excepto por la palidez
- Enfermedad de la mucosa y submucosa, sin granulomas. Lesión continua.
- Compromete colon y siempre recto
- La coloproctomía es curativa

Enfermedad de crohn

- Dolor abdominal constante, especialmente en el cuadrante inferior derecho, que empeora con la ingesta de alimentos.
- Heces no sanguinolentas, formadas o diarreicas.
- Malnutrición, palidez, masas abdominales, fístulas.
- Enfermedad transmucosa, en algunos casos granulomas, mucosa en empedrado, fístulas, procesos perianales, estrechamiento de la luz intestinal. Lesión discontinua.
- Puede afectar a todo el intestino.

- La cirugía no es curativa.

Manifestaciones extradigestivas

En la piel puede aparecer Eritema Nodoso o Pioderma gangrenoso; en la boca lesiones aftoides; en los ojos uveítis; en las articulaciones artropatía aguda, sacroileítis y espondilitis; amiloidosis y colangitis esclerosante.

Son enfermedades que alteran el estado nutricional del paciente, siendo la enfermedad de Crohn la más agresiva. Es frecuente la pérdida de peso, la hipoalbuminemia, la anemia, y en niños y adolescentes el retardo de crecimiento y el retardo puberal.

Dietoterapia

La terapia nutricional en la enfermedad inflamatoria intestinal es de una gran utilidad, junto a la farmacoterapia correspondiente, tanto en la corrección del déficit nutricional que pueda haber, como en la reducción de la actividad inflamatoria, dado que ésta es capaz de inducir remisión de la enfermedad.

La alimentación del paciente dependerá de si está en situación de ataque agudo o en fase de remisión. En el ataque agudo, la alimentación podrá llevarse a cabo con nutrición enteral total o como suplemento, o en caso de mayor afección intestinal, vía parenteral.

La nutrición enteral es de primera elección en los niños, antes que el uso de corticoides, dado que afectan el crecimiento. En los adultos los corticoides son más eficaces y rápidos que la alimentación enteral.

Superada la etapa crítica, el plan de alimentación es generalmente hipercalórico e hiperproteico para recuperar el estado nutricional.

Las cifras indicadas de proteínas son de 2 a 2,5 gr/Kg peso corporal; además debe controlarse el aporte mineral y vitamínico, el que a veces exige suplementación (Ca, Mg, Zn, Fe).

Evitar el exceso de mono y disacáridos para prevenir la reagudización de la enfermedad. Lo mismo con el consumo exagerado de fibra que puede ocasionar molestias digestivas y dolor.

Con respecto a la lactosa se considera una sustancia agresora, pero si el paciente la toleraba previamente al diagnóstico, podría consumirla sin inconvenientes.

Ileostomía

Una ileostomía es un abocamiento del íleon a la superficie abdominal, que se practica en individuos afectados de enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa u otra patología que requiere una colectomía total.

La pérdida del intestino grueso afecta la absorción de agua y electrolitos, así como la energía aprovechable de los hidratos de carbono que normalmente llegan al colon, incluida la fibra. Así, si se compara la cantidad de heces de un

individuo normal y el contenido de una bolsa de un paciente al que se le ha practicado una ileostomía, éste es de cuatro a siete veces mayor en la colitis ulcerosa respecto al individuo normal y algo más en la enfermedad de Crohn, en este caso por la pérdida parcial de la función del intestino delgado.

Las pérdidas más significativas que se ocasionan por ese mayor volumen son agua, sodio y, en menor medida, potasio.

El producto del estoma depende de la ubicación. La consistencia de la materia fecal de la ileostomía puede ser líquida, la de la colostomía puede ser más o menos formada e incluso la materia fecal de la colostomía izquierda puede ser más firme que la de la colostomía derecha.

El problema se complica en casos de diarrea aguda o crónica. En el primer caso la solución es reemplazar las pérdidas hídricas con suficientes líquidos o soluciones de rehidratación oral.

En el caso de la diarrea crónica, el problema se soluciona salando algo más los alimentos, además de la utilización de fármacos como loperamida que reducen el volumen de las heces, aunque no se recomienda su uso prolongado.

Si el paciente evoluciona bien aparte de los líquidos (té claro, caldo de verduras colado, caldo de frutas), puede comenzar con gelatinas, arroz, polenta, jaleas, continuar con huevo, carnes blancas, zapallo, zanahoria, puré de manzanas y de bananas maduras.

Si la tolerancia es buena se indican todos los alimentos que componen la dieta adecuada intestinal.

La tendencia actual es liberar la dieta lo antes posible y enseñarle al paciente a regular la selección de alimentos de acuerdo a la consistencia del contenido fecal.

Estos pacientes manifiestan síntomas tales como dolor abdominal, olores desagradables y presencia de restos alimentarios en el efluente.

Como recomendaciones generales se puede indicar:

- a) Tener en cuenta que los alimentos ricos en fibra aumentan el volumen del efluente.
- b) Realizar una buena masticación.
- c) Algunos alimentos pueden generar olores desagradables.
- d) Tener en cuenta los alimentos productores de gases.
- e) La ingesta debe ser mayor en desayuno y almuerzo, dejando una comida ligera en la cena para evitar en lo posible el vaciamiento de la bolsa durante la noche.

Colostomía

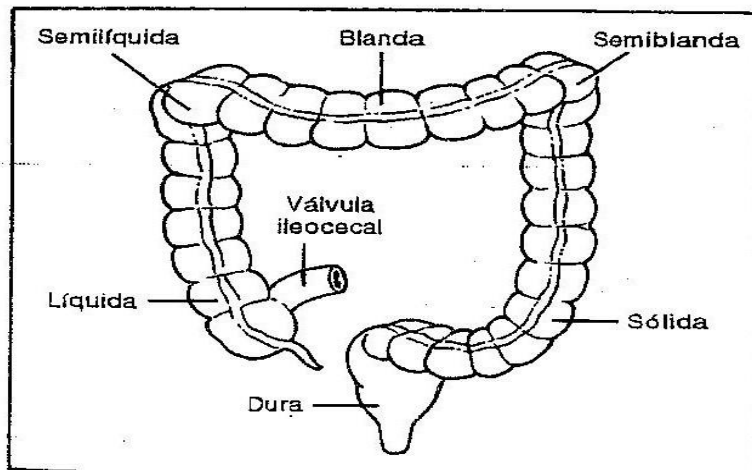
La colostomía es el abocamiento del intestino grueso a la pared abdominal, pudiendo ser transitoria (como ocurre en adultos para evitar abscesos y obstrucciones distales, después de las heridas abdominales y en niños nacidos con anomalías anorrectales) o permanentes (resección de tumores intestinales o enfermedad diverticular)

Los cuidados dietéticos son más sencillos que en la ileostomía, siendo la constipación más frecuente que la diarrea, y su tratamiento nutricional debe ser el habitual en esos casos.

Un problema importante que presentan estos pacientes es el olor que es mayor en la colostomía que en la ileostomía, causado por la esteatorrea o la acción de las bacterias sobre determinados alimentos.

Para evitar la distensión se recomienda seguir el plan adecuado intestinal y evitar los alimentos formadores de gases.

Consistencia de la materia fecal según porción del intestino grueso



Dieta adecuada intestinal

La dieta adecuada intestinal es una dieta baja en residuos y fibra compuesta por alimentos que tienen texturas suaves. Son fácilmente digeribles y bien tolerables.

Es el plan alimentario aconsejable en las siguientes patologías:

- Diarreas crónicas
- Diverticulitis
- Colon irritable sin diarrea
- Colitis ulcerosa
- Enfermedad de Crohn
- Inflamación intestinal

Las personas que padecen estas enfermedades no absorben correctamente los nutrientes, sufren peristaltismo aumentado y alteración de la flora intestinal.

La finalidad de esta dieta es facilitar la digestión y optimizar la absorción.

Alimentos permitidos en la dieta adecuada intestinal

LECHE. deslactosada.

QUESOS: de escasa maduración, blancos (ricota, fresco).

HUEVO: entero, cocido.

CARNES: inicialmente blancas, cocidas y subdivididas.

HORTALIZAS: según cantidad y tipo de fibra. Primero caldos colados, luego hemicelulosa: zapallo, zanahoria, remolacha y pulpa de zapallito. Luego pulpa de tomate y berenjena, palmitos, puntas de espárragos, fondo de alcaucil, chauchas tiernas y sin poroto.

FRUTAS: igual que las hortalizas, primero caldos, luego manzana rallada y banana pisada madura, luego pulpas de pera, durazno y damascos.

PASTAS: simples, rellenas sólo con alimentos permitidos.

CEREALES: decorticados.

PAN: blanco desecado.

GALLETITAS: de agua, sin residuo de cereal de bajo tenor graso (menos del 3% de grasa total).

AZUCARES: disminuir los mono y disacáridos.

ACEITES: todos sin calentar.

CREMA DE LECHE Y MANTECA: según margen de grasa y etiología.

DULCES: jalea, miel de pulpa de frutas permitidas, gelatinas.

CONDIMENTOS: no picantes, ni exceso de ácidos, hierbas secas.

INFUSIONES: té claro, tisanas, mate cocido claro y café descafeinado.

BEBIDAS: agua natural, agua mineral sin gas, caldos, jugos y licuados de frutas permitidas.

FORMAS DE PREPARACIÓN: tomar en cuenta que el calor húmedo modifica favorablemente el colágeno y la celulosa. La tostación de los almidones mejora su digestión, y las frituras tienen efecto irritante sobre la mucosa intestinal.

CONSEJOS GENERALES:

- No ingerir líquidos helados.
- Masticar bien y comer despacio.
- Atender las intolerancias individuales.

Alimentos no aconsejados por ser formadores de gas

- Arvejas, garbanzos, habas, lentejas, porotos
- Brócoli, repollitos de Bruselas, coliflor, choclo, espárragos, cebolla
- Pescado
- Papa - batata
- Huevo
- Quesos (roquefort, gruyere, parmesano etc.), Leche
- Melón
- Nueces y otras frutas secas
- Azúcar, dulces, bebidas dulces (gaseosas, champagne, sidra), cerveza

Bibliografía Sugerida:

1) Daniel De Girolami, Carlos González Infantino. Libro: "Clínica y Terapéutica en la Nutrición del Adulto" 2008, Argentina

- 2) Elsa N. Longo, Elizabeth T. Navarro. Técnica Dietoterápica 2004, Argentina
- 3) José MataixVerdú. Nutrición y Alimentación Humana. 2002. España
- 4) World Gastroenterology Organization Practice Guidelines 2007 Estados Unidos.
- 5) Angel Gil Hernández. Tratado de Nutrición, Edición 2da, 2010 España
- 6).W:F:Caspary. Estructura y Función del intestino delgado Tomo I Serie Diabetes Forum 1988

Capítulo 9: Patologías Hepatobiliopancreáticas

Introducción

Las patologías hepatobiliopancreáticas comprenden un amplio rango de entidades clínicas que pueden repercutir de manera variable sobre el estado nutricional. Esto sucede por el papel central de los procesos digestivos llevados a cabo en este sector y debido a las funciones metabólicas propias del hígado y del páncreas. Por este motivo, es importante esclarecer aspectos fisiopatológicos básicos de cada entidad analizada, haciendo hincapié en las facetas atinentes a lo nutricional. La finalidad es la de establecer pautas alimentarias, de apoyo nutricional por vía de excepción, de participación en el control de síntomas, y de prevención y tratamiento de las complicaciones de las enfermedades hepáticas, biliares y pancreáticas. A los fines prácticos, se consideran: hepatopatías agudas y crónicas, litiasis biliar, enfermedad por hígado graso no alcohólico (EHGNA), pancreatitis aguda y pancreatitis crónica.

Fisiopatología de las afecciones agudas y crónicas y del sistema hepatobiliar

Hepatopatías agudas

El compromiso agudo de la función hepática, ya sea debido a insuficiencia secundaria a sepsis o estados críticos, drogas, trasplantes hepáticos o diversas variedades de hepatitis viral aguda (HVA), tiene una implicación nutricional diferente a la observada en casos de hepatopatías crónicas. En efecto, la presentación brusca o tras un corto período prodrómico y la evolución rápida y habitualmente sin secuelas (particularmente en el caso de la HVA) hace que las hepatopatías agudas no afecten significativamente el estado nutricional. No obstante, como consecuencia de fenómenos de alteraciones en la microcirculación hepática, pérdida hepatocítica por necrosis o apoptosis, cambios metabólicos propios de reacción inflamatoria de fase aguda, incrementos de los requerimientos calóricos-proteicos, anorexia, náuseas y vómitos, pueden evidenciarse alteraciones nutricionales. A ello se suman creencias acerca del supuesto perjuicio ocasionado por el consumo de ciertos tipos de alimentos, y de los presuntos beneficios de consumo marcado de hidratos de carbono y el empleo de suplementos vitamínicos.

Hepatopatías crónicas

Las hepatopatías crónicas, por el carácter progresivo del compromiso hepático y por las implicaciones clínicas, metabólicas y digestivas, se encuadran dentro del grupo de afecciones de alto riesgo nutricional o con compromiso nutricional de diversa magnitud. La cirrosis, caracterizada por necrosis hepatocitaria, fibrosis y nódulos de regeneración, constituye el estadio final de la mayoría de

las afecciones hepáticas crónicas y se asocia con desnutrición (DN) en el 25% al 80% de los pacientes. La etiopatogenia de la desnutrición en pacientes cirróticos es de tipo multifactorial (Tabla 1)

Tabla 1 Mecanismos fisiopatológicos involucrados en la DN del paciente cirrótico

Alteraciones en la ingesta

- Anorexia
- Disgeusia (deficiencia de zinc y magnesio)
- Anorexia mediada por citoquinas
- Saciedad precoz (ascitis)
- Náuseas/vómitos
- Dietas poco palatables (hiposódicas)
- Ayunos por pruebas diagnósticas
- Iatrogenia (restricciones proteicas)

Alteraciones digestoabsortivas

- Alteraciones digestivas y absortivas (enteropatía por hipertensión portal (HP)
- Presencia de colestasis (malabsorción de grasas y vitaminas liposolubles)
- Insuficiencia pancreática concomitante (alcoholismo)
- Uso de neomicina (afectación vellositaria)

Alteraciones metabólicas

- Reducción de los depósitos de glucógeno hepático (hiperglucagonemia) con aumento de la neoglucogénesis
- Hipermetabolismo secundario a translocación bacteriana por HP, vasodilatación sistémica
- Intolerancia a la glucosa (alteración postreceptor intracelular en hígado y músculo)
- Mayor utilización de grasa como combustible (reducción del cociente respiratorio, incremento de ácidos grasos y cuerpos cetónicos)
- Aumento de los niveles de leptina y alteración de las concentraciones de ghrelin postprandial
- Aumento del N urinario (catabolismo proteico)
- Disbalance de aminoácidos (AA): disminución de AA ramificados y aumento de AA aromáticos
- Aumento de la síntesis de glutamina en el músculo esquelético e incremento del consumo renal como mecanismo compensador de eliminación de amonio
- Interferencia en el metabolismo vitamínico:
 - Reducción de la síntesis de nicotinamida por deficiencias de B₆
 - Aumento del catabolismo y eliminación urinaria de vitamina A y folato
 - Liberación de zinc, selenio, cobre y manganeso, por destrucción del tejido hepático.

Por otra parte, varias complicaciones de las hepatopatías crónicas se relacionan con determinados nutrientes y pueden contribuir tanto a las

alteraciones nutricionales de estos pacientes como a la necesidad de imponer medidas dietéticas especiales.

Síndrome ascítico-edematoso (SAE):

La HP produce vasodilatación arterial en el lecho esplácnico, lo cual reduce el volumen plasmático efectivo. Como mecanismo compensador, se secretan sustancias vasoactivas (renina, aldosterona, angiotensina, hormona antidiurética) que conducen a la retención de sodio y agua por parte del riñón. La terapéutica inicial del SAE es la restricción de sodio, seguida por el empleo habitual de diuréticos. Esta intervención puede originar rechazo de la alimentación y pérdidas urinarias adicionales de electrolitos y micronutrientes.

Encefalopatía hepática (EH)

La EH es un síndrome neuropsiquiátrico caracterizado por alteraciones de la conciencia y del intelecto, cambios en la personalidad y modificaciones en el funcionamiento neuromuscular. La prevalencia de EH es variable pero entre el 60-80% de los cirróticos padecen disfunción cognitiva y 45%, EH franca. Si bien su causa precisa se desconoce, se han identificado factores desencadenantes (Tabla 2)

Tabla 2. Factores desencadenantes de EH

- | |
|---|
| <ul style="list-style-type: none">• Incremento de la carga nitrogenada en la luz intestinal (hemorragias digestivas, aporte excesivo de proteínas dietarias, constipación)• Desequilibrios hidroelectrolíticos (hiponatremia, hipokalemia, acidosis o alcalosis metabólicas, hipoxia, hipovolemia)• Fármacos (sedantes, opiáceos)• Otros: <i>shunt</i> portosistémico intrahepático transyugular, trombosis de vena porta o hepática, cirugía, infecciones |
|---|

A partir de estos factores desencadenantes, el principal elemento neurotóxico involucrado en la EH es el amonio, que provoca, a nivel cerebral, edema de los astrositos (con aumento de la presión intracraneal) e interferencia con el metabolismo energético cerebral. Otros compuestos tales como las benzodiazepinas, productos del metabolismo bacteriano colónico [ácidos grasos (AG) de cadena corta y mercaptanos, fenoles derivados de AA aromáticos] también participan del proceso general. En su conjunto, los diversos elementos mencionados provocarían un predominio de los sistemas inhibitorios, que lleva finalmente a la depresión generalizada del sistema nervioso.

Síndrome colestático

La incapacidad de la bilis en alcanzar el duodeno, ocasionada por un obstáculo mecánico en la vía biliar intrahepática (Ejemplo: cirrosis biliar primaria, colangitis esclerosante) ocasiona malabsorción de grasas y de vitaminas liposolubles. La esteatorrea resultante de este proceso trae aparejada, adicionalmente, la pérdida fecal de calcio y de magnesio.

La DN observable en pacientes con hepatopatías colestáticas responde a diversos mecanismos tales como la reducción de la ingesta (anorexia, náuseas, vómitos, depresión asociada a la enfermedad), la mencionada malabsorción de grasas y el eventual incremento en los requerimientos energéticos. Además, el empleo de colestiramina como terapia de la colestasis puede agravar la pérdida de grasa por materia fecal

Impacto nutricional del alcoholismo crónico

El consumo crónico de alcohol en cantidades que exceden las recomendaciones habituales suele provocar grados variables de DN, por 2 mecanismos básicos: sustitución de otros nutrientes por alcohol (DN primaria) y alteraciones absorptivas (DN secundaria) (Tabla 3). En el primer caso, cuando la ingesta alcohólica supera el 30% del ingreso calórico total se suele reducir significativamente la ingestión de hidratos de carbono, proteínas y grasas. Por supuesto, a los 2 mecanismos mencionados, deben sumarse a los propios del compromiso hepático y/o pancreático.

Tabla 3. Efectos del alcohol sobre la ingestión, absorción y metabolización de micro y macronutrientes

- | |
|---|
| <ul style="list-style-type: none">• Interferencia con la absorción intestinal de AA esenciales.• Deficiencia de vitaminas B₁, B₂, B₆, ácido ascórbico, ácido fólico, retinol.• Reducción de los depósitos hepáticos de vitamina A y betacarotenos.• Depleción de antioxidantes por la generación de radicales libres a partir de la metabolización del acetaldehído.• Interferencia con el metabolismo de los hidratos de carbono, proteínas y grasas. |
|---|

Fisiopatología de la EHGNA

La EHGNA comprende un abanico de afecciones hepáticas que obedecen al depósito anormal de grasa en el hígado: desde la esteatosis simple hasta la cirrosis. El elemento clave en el desarrollo de la EHGNA es la insulinoresistencia, resultante de la combinación de exceso de ingesta energética, sobrepeso, y diversos factores genéticos y ambientales. El exceso de acumulación de ácidos grasos libres promueve la formación intracelular de metabolitos lipídicos tóxicos y fenómenos inflamatorios que conducen al progresión final de la enfermedad.

Desde el punto de vista de la dieta, se han descrito diversos factores involucrados en la génesis del hígado graso (Tabla 4)

Tabla 4. Factores dietarios relacionados con el hígado graso

<i>Consumo de grasa</i> <ul style="list-style-type: none">• Elevada ingesta de AG saturados• Aumento del consumo de AG ω-6• Elevación de la relación ω-6/ω3• Posible rol protector de los AG ω3 <i>Dieta rica en hidratos de carbono</i> <ul style="list-style-type: none">• Alimentos de elevado índice glucémico <i>Fructosa</i> <ul style="list-style-type: none">• Utilización de jarabe de alta fructosa, que reduciría la oxidación lipídica hepática y aumentaría la producción de factores de transcripción nuclear pro-inflamatorios <i>Proteínas</i> <ul style="list-style-type: none">• Fundamentalmente, el aporte a partir de carnes rojas de alto contenido graso y de colesterol.

Enfermedad litiasica

La colelitiasis o litiasis biliar se caracteriza por la formación de cálculos o litos en la vesícula y/o vía biliar, que puede cursar en forma asintomática u originar complicaciones graves. Es muy frecuente en Occidente, predominante en mujeres y su prevalencia aumenta con la edad de las personas.

Existen 2 tipos de cálculos:

a) Colesterínicos (75%)

Formados por monohidrato de colesterol (60%), material amorfo (glicoproteínas, moco) y sales cálcicas.

b) Pigmentarios (25%)

Formados por bilirrubinato cálcico o polímeros de pigmentos, y monohidrato de colesterol (<5%).

Para que se formen cálculos biliares, existen 3 condiciones indispensables:

1) Sobresaturación de colesterol en la bilis hepática. Por:

- Aumento en la secreción de colesterol biliar (estrógenos, fibratos)
- Hiposecreción o deficiencia de sales biliares en el ileon (enfermedad de Crohn, ancianos).

2) Nucleación rápida de los cristales de monohidrato de colesterol en la bilis vesicular.

- Pérdida de la capacidad de los solutos biliares para mantener el colesterol en solución, por reducción de la actividad de factores antinucleantes.

- 3) Hipomotilidad de la vesícula biliar.
- 4) Aposición de material en forma progresiva.

Los factores de riesgo o condicionantes incluyen: obesidad, pertenencia a etnias aborígenes americanas, descensos bruscos de peso, síndromes de malaabsorción con deficiencias de sales biliares (síndrome de intestino corto, enfermedad fibroquística), anticonceptivos, edad avanzada, embarazo, diabetes 2, hiperparatiroidismo, sedentarismo.

Repercusión nutricional de las hepatopatías crónicas

La repercusión nutricional de las hepatopatías crónicas dependerá del grado de daño hepático, de la existencia o no de colestasis, del antecedente de cuadros encefalopáticos (restricción proteica) y de la presencia o no de alcoholismo crónico asociado con alimentación inadecuada. La prevalencia de DN en cirrosis no alcohólica oscila entre el 27% y el 87% y es un elemento de valor pronóstico en cirróticos sometidos a *shunt* porto-cava o en candidatos a trasplante hepático.

Finalmente, las dificultades en la evaluación de la DN (Tabla 5) y las deficiencias proteicas iatrogénicas o autoimpuestas, pueden agravar la DN al inducir a un diagnóstico tardío de esta situación.

Tabla 5. Métodos de valoración nutricional en pacientes con cirrosis

Métodos o procedimientos aplicables	<ul style="list-style-type: none"> • Índice creatinina-talla (si la función renal está conservada) • Bioimpedancia (en ausencia e edema y/o ascitis) • Antropometría • Valoración global subjetiva
Métodos o procedimiento no aplicables	<ul style="list-style-type: none"> • Determinación de proteínas plasmáticas • Conteo de linfocitos • Pruebas cutáneas de hipersensibilidad retardada

La colestasis crónica también puede cursar con DN, fundamentalmente cuando el trastorno de base evoluciona hacia la cirrosis. Por otra parte, en ausencia de cirrosis pueden desarrollarse deficiencias de minerales y de vitaminas liposolubles.

Si el nivel de esteatorrea es importante, debe sospecharse la asociación con insuficiencia pancreática.

Terapéutica nutricional en patología hepatobiliar

Objetivos terapéuticos

En las hepatopatías agudas, la nutrición del paciente forma parte de las medidas generales de soporte clínico, en tanto que en las hepatopatías crónicas, el objetivo de la terapia nutricional es evitar o atenuar el compromiso nutricional y contribuir a la prevención y corrección de las complicaciones crónicas de la enfermedad, sin descuidar el estado nutricional.

Prescripción dietoterápica

Por lo mencionado precedentemente, las hepatopatías agudas no se consideran situaciones que demanden una dieta especial, y se han dejado de lado las dietas hipograsas estrictas, asociadas con elevado tenor de hidratos de carbono solubles. Solamente en presencia de estado nauseoso o ictericia, puede estar indicada una leve restricción grasa, aumentar el fraccionamiento y reducir el volumen de cada ingesta. No se requieren suplementos vitamínicos y está contraindicado el consumo de alcohol.

La terapéutica nutricional o dietoterápica de la cirrosis dependerá de la fase en la que ésta se encuentre: compensada o descompensada (encefalopatía o ascitis) (Tablas 6 y 7).

Tabla 6. Recomendaciones dietoterápicas en pacientes con hepatopatías crónicas

<ul style="list-style-type: none">• Aporte calórico: 30-35 kcal/kg peso seco/día• Hidratos de carbono (HC): 50-60% del valor calórico total (VCT); indicar HC complejos• Proteínas: Pacientes sin EH: 1-1,5 g/kg/d Pacientes con EH aguda: 0,8g/kg/d, durante el menor tiempo posible Pacientes con EH crónica .0,8-1 g/kg/d
<ul style="list-style-type: none">• Restricción de sodio (<2 g/día) en presencia de SAE• Fraccionamiento de la dieta (4-6 comidas no copiosas, colación nocturna)• Eventual suplementación de calcio, zinc, magnesio y vitaminas• Limitar el agua cuando el SAE no responde a la restricción de sodio o al uso de diuréticos, y en presencia de hiponatremia dilucional. En ese caso, el agua de bebida (aparte de la contenida en alimentos) no debería superar los 1.000 ml/día

Tabla 7: Suplementos indicados en IHC y sus complicaciones

Suplemento	Indicaciones	Dosis
Zinc	- Malaabsorción. - EH (cofactor enzimático ciclo	220 mg de sulfato de zinc: 1-3 dosis día, divididas

	de la urea). - Ceguera nocturna refractaria a vitamina A.	
Folato	Alcoholismo	1mg/día vía oral + refuerzo dietético
Vitamina B ₁	Alcoholismo	100 mg/día oral o inyectable durante 2 semanas; luego, dosis estándar
Vitamina B ₆	Alcoholismo	50 - 100 mg/día, vía oral
Vitamina A	Alcoholismo (pacientes en abstinencia). Colestasis.	25.000 - 50000 UI. 3 veces / semana
Vitamina D	Alcoholismo Colestasis	400 - 800 UI/día (Vit D) ó 12.000 - 15.000 UI/día (ergocalciferol) (reevaluar cada 2-3 meses).
Vitamina E	Alcoholismo (pacientes en abstinencia). Colestasis.	400 UI de Vit E ó α -tocoferol.
Vitamina K	Hepatopatía crónica Colestasis.	5-10 mg/día vía oral ó 10 mg/mes, subcutánea o intramuscular.
Calcio	Colestasis. Osteopenia.	1.000 - 1.500 mg/día.

En presencia de EH, las proteínas vegetales suelen ser mejor toleradas que las de origen animal, debido a sus menores concentraciones de metionina, AA aromáticos y amoniogénicos y al contenido de fibra (incremento del tránsito intestinal, aumento del pH intraluminal y aumento de la excreción de amonio fecal). En orden decreciente de tolerancia libre de síntomas, se encuentran las proteínas lácteas, las derivadas del huevo y, finalmente, las de origen muscular (carnes).

El síndrome colestático demanda la restricción de grasa en la dieta que puede incluso no superar los 30-40g/día de grasa, lo cual puede ocasionar un bajo nivel de adherencia por parte del paciente. La utilización de ácidos grasos de cadena media (AGCM) elaborado a partir de aceite de coco hidrolizado puede mejorar el ingreso calórico ya que permiten aportar calorías adicionales: 350-450 Kcal/día si se usan 15 ml, 3 a 4 veces al día. La incorporación de este producto debe ser gradual para mejorar la tolerancia. Los pacientes con colestasis leve a moderada pueden beneficiarse con el empleo de ácido ursodeoxicólico. Las dosis diarias recomendadas son de 13 a 15 mg/kg/día. En los casos en los cuales la esteatorrea y el subsiguiente deterioro nutricional se mantenga incluso con estas medidas, debería descartarse la presencia de enfermedad celíaca o de insuficiencia pancreática asociada.

Cuando los pacientes no pueden alcanzar sus requerimientos calóricos a través de la dieta oral individualizada, se recomienda el empleo de medidas nutricionales complementarias. Éstas pueden consistir en el uso de suplementos para vía oral o en el empleo de alimentación enteral (AE). Esta

medida puede adoptarse incluso en presencia de várices esofágicas, a diferencia de lo que sucede con la colocación de gastrostomía endoscópica percutánea, que no se recomienda por el elevado riesgo de complicaciones; en caso de ascitis, se recomienda el empleo de fórmulas de alta densidad calórica. La alimentación parenteral (AP) queda reservada para pacientes con tubo digestivo no funcional o en aquellos con EH o con shunt portosistémico.

La corrección de la deficiencia nutricional, particularmente de vitaminas y oligoelementos, es un punto central del tratamiento nutricional del alcoholismo crónico. Se destaca la importancia de considerar el empleo de suplementos vitamínicos del grupo B, así como de vitamina A y ácido fólico, de comprobarse un estado carencial. Se encuentra en estudio el empleo de fármacos antioxidantes como S-adenosilmetionina, fosfatidilcolina y silimarina.

En la litiasis vesicular asintomática, se recomienda la reducción de los estímulos biliares (dieta hipograsa), la supresión de alimentos formadores de gas (legumbres, crucíferas, cebollas) y el fraccionamiento amplio. Cuando es preciso regularizar el peso corporal, corresponde emplear dietas hipocalóricas moderadas para evitar el éstasis biliar que provocan las de muy bajo valor calórico. En presencia de colecistitis aguda, la vía oral está contraindicada. Luego que los síntomas se reducen, se comienza la dieta oral en forma progresiva, reduciendo al mínimo el aporte graso.

La terapia nutricional de la EHGNA tiene por principal objetivo lograr el descenso de peso corporal, ya que los pacientes con sobrepeso u obesidad obtienen claros beneficios con reducciones del 5-10% de su peso actual. No obstante, no se recomiendan descensos ponderales de >1,6 kg/semana porque pueden empeorar el proceso inflamatorio hepático y acelerar la progresión de la enfermedad. Tampoco existen evidencias que sustenten el uso de alguna modalidad de dieta hipocalórica en particular, y en todos los casos se reconoce la importancia de la actividad física en el logro de los objetivos de peso. A la indicación de abolir el consumo de alcohol se suma la recomendación de evitar el consumo de bebidas con jarabe de maíz de alta fructosa y el de AG *trans*, involucrados en la patogénesis de la EHGNA.

La suplementación con AG ω 3 podría reducir el contenido de grasa hepática pero existen pocas evidencias de su utilidad para disminuir la fibrosis y la inflamación.

Pancreatitis aguda y crónica

Introducción

El páncreas, por tratarse de una glándula de secreción externa (enzimática e hidroelectrolítica) e interna (insulina, glucagon), puede ocasionar una serie de problemas nutricionales cuando algún proceso agudo o crónico lo compromete. En efecto, tanto la pancreatitis aguda como crónica, ocasiona disturbios

importantes en la función digestoabsortiva y consecuencias metabólicas secundarias al eventual déficit hormonal.

Pancreatitis aguda y crónica

Causas de pancreatitis agudas (PA) y crónicas (PC):

Los mecanismos causantes involucrados más frecuentemente en la aparición de pancreatitis son:

- ◆ Consumo excesivo de alcohol
- ◆ Litiasis biliar

(Ambas causas constituyen el origen del 75% de los casos de PA o PC)

- ◆ Hipertrigliceridemia (TG >800-1000 mg/dl)
- ◆ Infecciones: parotiditis, hepatitis, virus Coxsacki
- ◆ Traumatismos abdominales
- ◆ Hipercalcemia
- ◆ Drogas: esteroides, diuréticos, inmunosupresores
- ◆ Idiopáticas

Fisiopatología de las alteraciones nutricionales de la PA y PC:

El mecanismo fisiopatológico inicial de la PA es la autodigestión del órgano debido a la activación prematura de las enzimas proteolíticas de origen pancreático. A partir de allí se originan fenómenos en cascada (Figura 1), donde juega un papel preponderante la respuesta inflamatoria sistémica, expresada por liberación de mediadores inflamatorios (interleuquina-1, factor de necrosis tumoral alfa, etc.). Estos procesos dan lugar a las formas graves (necrosis, abscesos, pseudoquistes) de PA, con el subsiguiente compromiso metabólico-nutricional del paciente. En efecto, y aunque el sobrepeso constituye también un factor de mal pronóstico, el 30% de los pacientes con PA grave o complicada experimentan DN.

Los 3 elementos claves a considerar son: hipermetabolismo con hipercatabolismo proteico (80% de los sujetos con PA grave), hiperglucemia e hiperlipidemia, y la necesidad de ayunos prolongados.

Aunque la PC constituye la causa más frecuente de insuficiencia pancreática exógena, las manifestaciones de malaabsorción sólo se ven en etapas avanzadas de la enfermedad (menos del 5 – 10 % del nivel enzimático normal), debido a la amplia reserva funcional del parénquima pancreático. En estos casos de insuficiencia pancreática severa, alrededor del 40 % de los nutrientes contenidos en una comida de bajo valor calórico y fácil digestibilidad, llegan anormalmente al colon.

El mayor trastorno digestivo está representado por la malaabsorción de grasas, que obedece a:

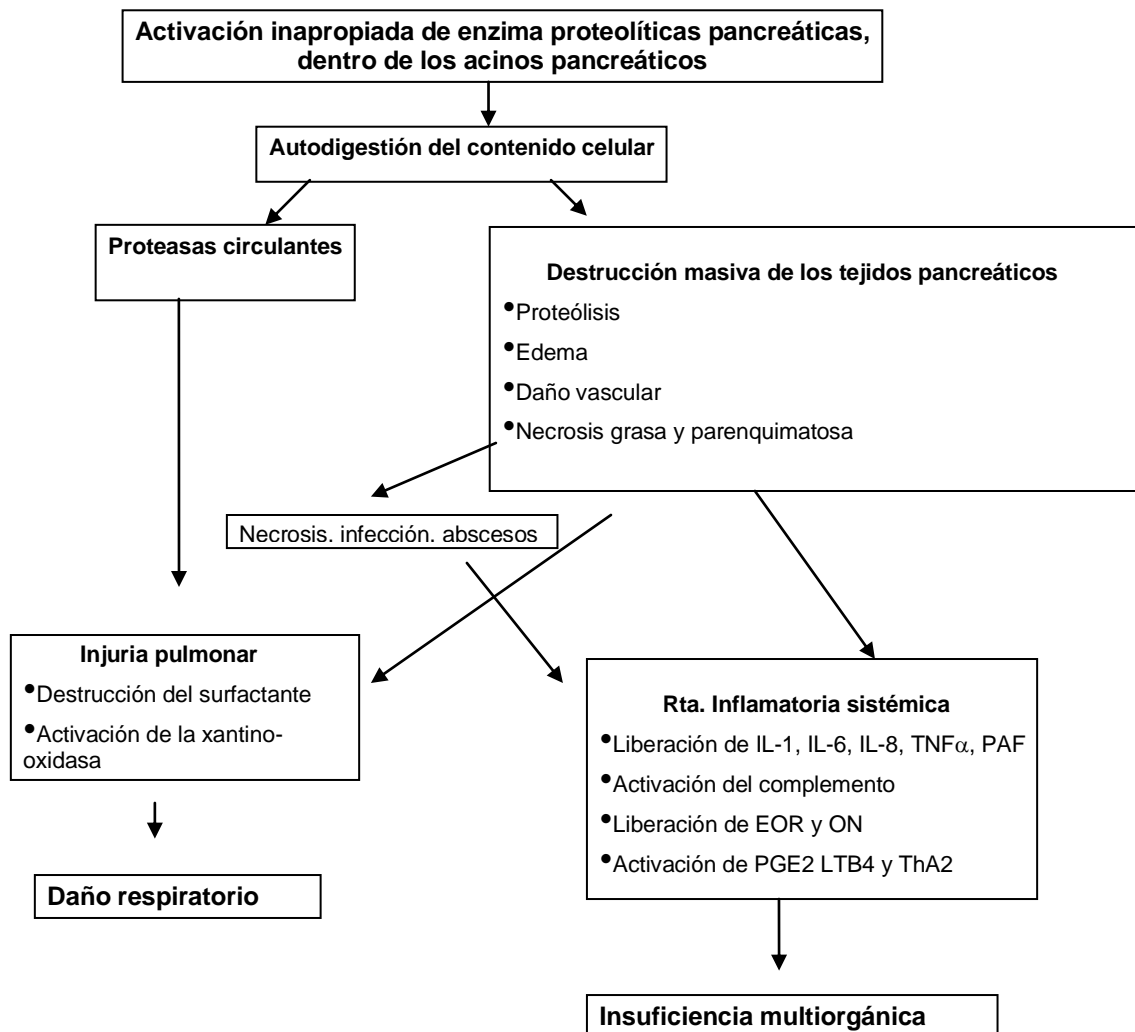
- Alteración más precoz de la secreción de lipasa.

- Deficiencia de bicarbonato, que ocasiona reducción del pH intraluminal intestinal. Como consecuencia de esta alteración, se produce desnaturalización de la lipasa (cuando el pH desciende de 9 a 7 la actividad es 50 % menor) y precipitación de ácidos biliares.
- Degradación más rápida de la lipasa.
- Incapacidad de la lipasa gástrica para compensar la deficiencia de lipasa pancreática.
- Disminución de la secreción de ácidos biliares (por inhibición secundaria a nutrientes en el ileon).

La diabetes mellitus se evidencia en aproximadamente un 25 % de los pacientes con PC; este porcentaje puede ascender hasta el 75 % en presencia de calcificaciones pancreáticas múltiples.

Las resecciones pancreáticas constituyen otra causa de insuficiencia pancreática exócrina crónica, pero el grado de alteración funcional depende del tipo de intervención. Por ejemplo, en los procedimientos de drenaje, en la cefalectomía pancreática con preservación duodenal, y en las resecciones segmentarias, la función exócrina no se altera. No sucede otro tanto con la duodenopancreatectomía cefalocaudal, que conduce a mayores modificaciones digestivas, e incluso a diabetes mellitus secundaria.

Figura 1: Fisiopatología de la pancreatitis aguda *



IL: interleuquinas; TNF: factor de necrosis tumoral; PAF: factor activador de plaquetas; PG: prostaglandinas; LT: leucotrienos; Th: tromboxano; EOR: especies de oxígeno reactivo; ON: óxido nítrico

Adaptado de: Cita 20 (CANO N. *Nutrition in acute pancreatitis*. Crit Care & Shock 7: 69 – 76; 2004)

Terapéutica nutricional en patología pancreática

Objetivos terapéuticos

En la PA los objetivos del tratamiento nutricional incluyen:

- reducir al máximo la secreción de enzimas pancreáticas (reposo pancreático).
- contribuir a regular la respuesta inflamatoria.
- prevenir y/o tratar la DN, asegurando que se cubran los requerimientos proteico-calóricos.

En la PC, las metas esenciales del tratamiento nutricional son:

- Adecuar la alimentación a las deficiencias exócrinas y /o endocrinas.

- Prevenir o resolver la DN.

Soporte nutricional en pancreatitis aguda

Las PA leves tienen escasa repercusión nutricional por lo cual sólo cabe la supresión de la alimentación oral hasta que desaparezca el dolor y se reduzcan las enzimas, con la prescripción inicial de hidratación parenteral y el posterior reinicio progresivo de la ingesta, con una dieta hipograsa (menos del 30% del valor calórico total)

Cuando se presentan formas graves de PA o complicaciones propias de la misma, es necesario considerar precozmente medidas de soporte nutricional por vías de excepción: AE o AP. Esta conducta es particularmente importante en casos de PA de origen alcohólico, que suele coexistir con grados variables de DN o carencias.

Existe una tendencia creciente a considerar primariamente el uso de AE vs AP, salvo contraindicaciones específicas. Sin embargo, el método enteral debe utilizarse con extrema cautela en este tipo de pacientes (inicio de la infusión: 20ml/hora), con una estricta vigilancia para detectar rápidamente signos o manifestaciones de intolerancia alimentaria o complicaciones. Cuando ya sea factible la alimentación oral aunque brinde un aporte calórico-proteico insuficiente, puede considerarse el uso de AE cíclica nocturna, hasta el momento en el que la dieta oral resulte suficiente y adecuada.

Es importante que la infusión AE sea yeyunal, para reducir el estímulo pancreático, y de tipo continua, con bomba infusora. Se considera actualmente que las fórmulas enterales de tipo oligoméricas o semielementales se absorben sin dificultades y tienen ventajas sobre las elementales (menores costos, menor osmolaridad, mejor tolerancia). En sujetos sometidos a duodenopancreatectomía por patología oncológica pancreática puede estar indicado el apoyo nutricional precozmente en el postoperatorio; preferentemente, AE por yeyunostomía.

Las causas que llevan a indicar AP incluyen:

- Aumento del dolor y el débito de una fístula pancreática secundario al uso de AE.
- Intolerancia a la AE por complicaciones de la PA (pseudoquiste, abscesos peripancreáticos, fístulas pancreáticas intestinales).
- Íleo prolongado.
- Imposibilidad de progresión de la sonda hacia el yeyuno.
- Complementación de la AE cuando ésta no permite aportar todos los requerimientos.

En la Tabla 8 se reseñan las recomendaciones generales para el soporte nutricional en PA

Tabla 8. Pautas básicas del soporte nutricional en PA

Energía (VCT)	Si no se dispone de calorimetría indirecta, puede calcularse mediante la ecuación de Harris-Benedict, a cuyo valor multiplicarse por un factor de corrección de 1,2 - 1,5.
Hidratos de carbono	50 % del VCT; por vía parenteral: no > 4 mg/kg/minuto
Proteínas	1-1,5 g/kg/día
Grasas	30% del VCT. Se recomiendan el empleo de AG de cadena media y corta debido a que se absorben directamente por vía portal sin provocar estimulación pancreática, Si la PA es de origen hipertrigliceridémico, controlar el aporte para mantener las concentraciones sanguíneas por debajo de los 400 mg/dl.
Vitaminas, minerales y oligoelementos	Cubrir los requerimientos y suplementar en caso de carencias, o si la PA es de origen alcohólico

Terapia nutricional y suplementaria en PC:

La dieta de los pacientes con PC debería ser de tipo hipercalórica, hipograsa (con agregado de AG de cadena media y corta) fraccionada, con porcentajes importantes de proteínas y de hidratos de carbono y con supresión absoluta del alcohol.

El empleo simultáneo de suplementos enzimáticos es el recurso imprescindible para permitir la recuperación nutricional, evitar la hipoglucemia o hiperglucemia y la esteatorrea.

Las enzimas pancreáticas deberían emplearse en dosis de 500-4.000 U de lipasa/g de grasa en las comidas principales, y 50% de la dosis en las colaciones. La administración debe realizarse durante la ingesta, con líquido suficiente y sin masticar. Se recomiendan evitar dosis excesivas para prevenir la colonopatía fibrosante.

Práctica dietética en patología hepatobilio-pancreática

Dietas hiposódicas para SAE

Clasificación de los alimentos por su contenido de sodio

Bajo contenido de Na+ (entre 1 y 30 mg%)	Mediano contenido de Na+ (entre 30 y 150 mg%)	Alto contenido de Na+ (entre 200 y 1.000mg%)	Muy alto contenido de Na+ (más de 1.000 mg %)
Vegetales: salvo apio, acelga, escarola, espinaca, remolacha, escarola, zanahoria Infusiones Frutas frescas Cereales y derivados Quesos blandos sin sal Azúcar Dulces caseros Galletita sin sal	Vegetales: apio, acelga, escarola, espinaca, remolacha, escarola, zanahoria Leche Crema de leche Huevo Carne: vacuna, de pollo (pechuga), pescado de río	Harinas y derivados Pan Manteca y margarina Queso Pescados de mar Mariscos	Sal de mesa Fiambres y embutidos Alimentos conservados Gaseosas y agua mineral Pickles Polvo de hornear

Lineamientos en la selección de alimentos para dietas hiposódicas por SAE

Grupo de alimentos	Opciones recomendadas	Opciones desaconsejadas
Lácteos	Leche o yogurt Queso hiposódico (tipo queso blanco)	Quesos duros Quesos untables saborizados
Carnes o sustitutos	Carnes (rojas y blancas) frescas o congeladas Huevos Legumbres secas	Cualquier carne, pescado o pollo enlatados, ahumados, curado, saldo Fiambres y embutidos Carnes empanadas y congelados Maníes y otras frutas secas, saladas
Hortalizas y verduras	Frescas o congeladas Enlatados bajos en sodio, extrayendo el contenido líquido	Pickles vegetales Vegetales saborizados con tocino, jamón o cerdo
Frutas	Todas	Sin restricciones
Panificados y Cereales	Pan bajo en sodio Cereales para desayuno Tostadas y galletas bajas en sodio, vainillas Cereales en grano y pastas simples Panificados domésticos, bajos en sodio	Pastas rellenas de tipo comercial, preparaciones de cereales listos para cocinar
Grasas	Aceites Aderezos bajos en sodio Crema de leche	Aderezos conteniendo panceta o tocino. <i>Dips</i> tipo colación o entremeses hechos con sopas instantáneas y/o queso procesado
Dulces	A elección	Sin restricciones
Bebidas	Agua corriente Aguas minerales o mineralizadas (sólo marcas recomendadas por el nutricionista o el médico) Jugos vegetales o frutales bajos en sodio Licuados naturales	Aguas minerales o gaseosas
Miscelánea	Sustitutos de sal: sólo con aprobación médica Pimienta, hierbas y especias Vinagre Jugo de limón Sales chile Sales de soja baja en sodio Pochoclo no salado	Cualquier aderezo o condimentos que contenga sal (ej.: sales saborizadas) Sal marina Tiernizantes de carnes Glutamato monosódico Salsa de soja común y salsa Teriyaki <i>Snacks</i> o papas fritas envasadas

Dietas hipograsas para patología hepatobiliopancreática

Lineamientos en la selección de alimentos para patologías digesto-absortivas de grasas

Grupo de alimentos	Opciones recomendadas	Opciones desaconsejadas
Lácteos	Leches y yogur descremado Queso magros (tipo queso blanco, Porsalud <i>light</i>) Crema de leche <i>light</i>	Quesos semimaduros y maduros Leche y yogur enteros
Carnes o sustitutos Cantidad diaria de carne: 180 gramos Métodos de cocción recomendados: hervido, grillados, a la plancha.	Carnes vacuna magra (peceto, bola de lomo, paleta, nalga) Pollo sin piel (preferentemente, pechuga) Pescados magros y frescos Mariscos Cordero patagónico Carne de cerdo de bajo contenido graso Legumbres en general Huevos	Pato, ganso, pata de cerdos Pescados grasos conservados en aceite Embutidos Fiambres en general Cortes de carne vacuna grasos (vacío, tira de asado, falda)
Hortalizas y verduras	Frescas, congeladas, enlatadas, en conservas sin aceite o salsa grasas	Vegetales gratinados, a la crema o fritos
Frutas	Frescas o desecadas	Palta Secas (maíz, nueces, almendras, etc.)
Panificados y Cereales	Pan francés, de harinas integrales, tipo fugazza árabe	Galletas; panes conteniendo queso, arrollados, tortas y tartas facturas galletas de copetín u otros productos similares Papas fritas
Grasas	3-6 equivalente* grasos /día	Cualquiera, en exceso de los recomendados
Dulces	Miel, jaleas, mermelada	Coco, chocolates, bombones
Bebidas	Infusiones Leche descremada Jugos de frutas	Leche entera Leche chocolatada
Miscelánea	Vinagre, vainilla, salsa blanca con leche descremada; mostaza; especias	Aderezos grasos

* 1 **equivalente graso** corresponde a:

Mayonesa común	1 cucharada de té
Mayonesa dietética	1 cucharada sopera
Aderezos de ensalada	2 cucharadas de té
Aceite	1 cucharada de té
Aderezos de ensalada <i>light</i>	2 cucharadas de té
Almendras	6 unidades
Nueces	2 enteras
Maní	10 grandes
Semillas de sésamo	1 cucharada sopera
Semillas de girasol	1 cucharada sopera
Tocino o panceta	1 rodaja
Manteca	1 cucharada de té
Crema de leche	1 cucharada sopera

Dietas hipoproteicas para EH

Contenido proteico (aproximado o promedio) de alimentos de uso frecuente

Alimento	Cantidad de proteínas (g/100)
Dulces frutales/ azúcar/ miel	0
Aceite	0
Hortalizas del Grupo A	1
Hortalizas del Grupo B	2
Hortalizas del Grupo C /Farináceos	2
Frutas frescas	1
Leche/ Yogur	3
Legumbres	7
Cereales / Harinas	10
Pan / galletitas	10
Frutas secas	18
Soja (harina)	42
Huevo entero	12
claras	8
Quesos blandos s/ maduración	10-12
blandos c/maduración	20-24
semiduros	29
duros	30
Carne (vacuna, ave, pescado)	20

Bibliografía Sugerida:

- 1) GARCÍA DE LORENZO Y MATEOS A., Y RODRÍGUEZ MONTES J. A.. Hepatotoxicidad en el paciente crítico. El hígado bajo agresión aguda grave. *Nutr Hosp.* 23 (Supl. 2): 19-24, 2008.
- 2) SATHIARAJ E., CHUTKE M., MAHURKAR S., NAGARAJA P. RAO AND NAGESHWAR REDDY D. Dietary alterations due to perceptions in acute viral hepatitis lead to sub-optimal calorie intake and increased length of hospitalization. *J Viral Hepat.* 17 (5): 367-371, 2010.
- 3) TSIAOUI E. HATZITOLIOS A, TRYGONIS S AND SAVAPOULOS C. Malnutrition in end stage liver disease. Recommendations and nutritional support. *J Gastroent Hepatol*, 23: 527-538, 2008.
- 4) JURADO GARCÍA J., COSTÁN RODERO G., Y CALAÑAS-CONTINENTE A. Importancia de la nutrición en enfermos con encefalopatía hepática. *Nutr Hosp.* 27 (2): 372-381, 2012.
- 5) KALAITZAKIS E, BOSAEUS I, OHMAN L AND BJORNSSON E. Altered postprandial glucose, insulina, leptin, and ghrelin in liver cirrosis: correlations with energy intake and resting energy expenditure. *Am J of Clin Nutr*, 85 (3): 808-815, 2007.
- 6) PRAKASH R, MULLEN KD. Mechanisms, diagnosis and management of hepatic encephalopathy. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*; 7: 515-525; 2010.
- 7) MESEJO A., JUAN M. Y SERRANO A. Cirrosis y encefalopatía hepáticas: consecuencias clínico-metabólicas y soporte nutricional. *Nutr Hosp.* 23 (Supl. 2): 8-18, 2008.
- 8) MORENO-OTERO R.Y CORTÉS J. R. Nutrición y alcoholismo crónico. *Nutr Hosp.* 23 (Supl. 2): 3-7; 2008.
- 9) REES PARRISH C. Nutritional recommendations for patients with non-alcoholic. Fatty liver disease: an evidence based review. *Nutrition Issues in Gastroenterology, Series # 82. Practical Gastroenterology.* Pag. 8-16, 2010.
- 10) Cave M, Deaciuc I, Mendez, Ch, Song Z. et al. Nonalcoholic fatty liver disease: predisposing factors and the role of nutrition. *Journal of Nutritional Biochemistry* 18: 184–195; 2007.
- 11) MOSCHEN A and TILG H. Nutrition in pathophysiology and treatment of nonalcoholic fatty liver disease. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*, 11: 620-625, 2008.
- 12) PINZÓN A, ARANGO MOLANO L, CHALA GALINDO A, OSORIO CHICO M, GARCÍA ALZATE F. Colelitiasis. *Guías de Práctica Clínica*

- Basadas en la Evidencia. Proyecto ISS - ASCOFAME
es.scribd.com/doc/62389024/Colelithiasis-dx
- 13) CHADALAVADA R, SHEKHAR SAPPATI BIYYANI R, MAXWELL J, AND MULLEN K. Nutrition in hepatic encephalopathy. *Nutrition in Clinical Practice*, 25 (3): 264, 2010.
 - 14) PLAUTH M, CABRÉ E, RIGGIO O, ASSIS-CAMILOD M, PIRLICHE M, KONDRUP J. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Liver Disease. *Clin Nutr* 25: 285-294; 2006.
 - 15) LÖBBE VA. Patología hepatobiliopancreática. En: "Clínica y Terapéutica en la Nutrición del Adulto". Compiladores: De Girolami D y González Infantino C. Ed. El Ateneo 1ª Edición, p: 235-250; 2008.
 - 16) MORENO-OTERO R.Y CORTÉS J. R. Nutrición y alcoholismo crónico. *Nutr Hosp*. 23 (Supl. 2): 3-7; 2008.
 - 17) NANIWADEKAR AS. Nutritional Recommendations for Patients with Non-Alcoholic Fatty Liver Disease: An Evidence Based Review. *Practical Gastroenterology. Nutrition Issues in Gastroenterology Series # 82*:8-16, 2010.
 - 18) SHAPIRO H, TEHILLA M, ATTAL-SINGER J, BRUCK R, LUZZATTI R , SINGER P. The therapeutic potential of long-chain omega-3 fatty acids in nonalcoholic fatty liver disease. *Clinical Nutrition* 30: 6e 19, 2011.
 - 19) GIL HERNÁNDEZ A. Nutrición en las enfermedades del páncreas exócrino. En: *Tratado de Nutrición*. Editora Panamericana. Tomo 4 Cap. 32, 960-991, 2010.
 - 20) CANO N. Nutrition in acute pancreatitis. *Crit Care & Shock*, 7: 69 – 76; 2004.
 - 21) MACFIE N. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: pancreas. *Clin Nutr* 21(2):275-284, 2006.
 - 22) KELLER J, LAYER P. Human pancreatic exocrine response to nutrients in health and disease. *Gut* 54;1-28, 2005.
 - 23) Mirtallo J AND the INTERNATIONAL CONSENSUS GUIDELINE COMMITTEE PANCREATITIS TASK FORCE. International Consensus Guidelines for Nutrition Therapy in Pancreatitis. *cc International Consensus Guidelines for Nutrition Therapy in Pancreatitis. JPEN* 36 (3): 284-291; 2012.
 - 24) García Almansa y A, García Peris P. Tratamiento nutricional de los enfermos con pancreatitis aguda: cuando el pasado es presente. *Nutr Hosp* 23(Supl. 2):52-58, 2008

Capítulo 10: Desnutrición

Introducción

El principal problema de salud pública en el mundo, continúa siendo el de la desnutrición.

El estudio de la inseguridad alimentaria en el mundo en 2006 reveló que, a nivel mundial, los desnutridos suman 854 millones de personas y las perspectivas de reducir esta prevalencia, de manera relevante en el futuro, son preocupantes.

La desnutrición como problema de salud pública es aquella vinculada al hambre agudo o crónico, a la pobreza, el desempleo, la ignorancia, al pobre desarrollo higiénico sanitario con carencia de agua potable y con familias numerosas. Los lactantes, niños, mujeres, embarazadas y ancianos son los principales tributarios. Solamente podrá ser combatida con jurisprudencia y decisiones políticas solidarias.

Otros tipos de desnutrición ocuparán también los siguientes párrafos.

Comienza el capítulo con las definiciones necesarias.

Definición de desnutrición

La desnutrición es un conjunto de alteraciones clínicas que tienen en común el origen, en un balance energético y / o proteico negativo, que lleva más allá del agotamiento de las reservas, y en consecuencia, a la utilización de elementos estructurales para mantener la vida.

Se entiende como reservas, a los principios nutritivos que integran la composición corporal y que, en caso de necesidad, el organismo puede disponerlos para cubrir sus necesidades energéticas o de reposición, sin alterar sus funciones, ni su estructura.

En la desnutrición siempre hay una alteración de la composición corporal, con disminución de la masa magra y casi siempre de la masa grasa, con compromiso de la estructura corporal conformando un estado patológico.

Fisiopatología y Clasificación

La desnutrición se puede clasificar según su etiología y de acuerdo a su intensidad o gravedad.

Según su etiología

- Desnutrición primaria
- Desnutrición secundaria
- Desnutrición mixta
- Desnutrición hospitalaria

Desnutrición primaria:

Es aquella que sucede por la disminución prolongada del aporte calórico – proteico, o por alimentaciones no adecuadas, junto a intercorrientes infecciosas que aceleran el proceso por catabolismo concomitante.

Se reconoce como causas principales a la pobreza y a la ignorancia. Esta situación social, al determinar desnutrición en los integrantes de la comunidad, perpetúa la situación.

“La desnutrición es la razón principal y el trasfondo (causa asociada) de muchas muertes infantiles, absurdas, inútiles, injustificadas, y lo que es más doloroso aún, evitables”.

Los tipos graves de desnutrición primaria son el marasmo y el kwashiorkor.

Desnutrición secundaria:

Es la que se manifiesta como consecuencia de una patología existente, que se puede originar en:

- ✚ Una falla en la ingesta – digesto – absorción de nutrientes (1° tiempo de la alimentación).
- ✚ Una alteración en la utilización metabólica de los nutrientes como ocurre en una injuria grave con severo hipercatabolismo como sucede en una pancreatitis aguda necrohemorrágica, un politraumatismo o una sepsis. También como consecuencia de una diabetes mellitus mal controlada, un hiperparatiroidismo o un cáncer o SIDA (2° tiempo de la alimentación).
- ✚ Una pérdida exagerada de nutrientes como se observa en los nefróticos, o en los quemados (3° tiempo de la alimentación).

Desnutrición mixta:

La desnutrición puede ser causa de una injuria crónica o aguda, o de la inanición, ambas pueden estar juntas en la evolución del proceso y pueden darse en el contexto de una desnutrición primaria o secundaria.

Desnutrición Hospitalaria:

Tiene una alta prevalencia en los pacientes internados en todo el mundo, siendo de mayor magnitud en las instituciones de mayor complejidad. Se produce durante la internación, por distintas causas:

Causas inevitables:

Aquellas inherentes al tipo de enfermedad, al grado de gravedad y a la repercusión de ésta sobre el estado de nutrición del individuo.

Causas evitables:

Todas las situaciones que se dan durante una internación y que independientemente de la patología, producen o agravan una situación nutricional desfavorable.

Prácticas hospitalarias que contribuyen a la desnutrición

- Falta de registro de peso y talla al ingreso del paciente.
- Falta de seguimiento de la evolución del peso y de la ingesta.
- Comidas mal programadas o mal presentadas.
- Frecuentes situaciones de supresión de ingesta por pruebas diagnósticas.
- Abuso de soluciones salinas y de glucosa como único aporte nutricional.
- Retraso en la instauración del soporte nutricional, hasta que el paciente se encuentra en avanzada desnutrición.
- Administración de medicamentos o tratamiento que interfieren con la absorción – utilización de los nutrientes o que aumentan las pérdidas de los mismos.
- Deficiencias de organización o administrativas que contribuyen a que la asistencia nutricional hospitalaria no sea la más idónea

Situación nutricional en la República Argentina estudiada en forma transversal por la Asociación Argentina de Nutrición Enteral y Parenteral: el estudio fue realizado en 38 instituciones de 17 ciudades del país. Muestra un 47 % de pacientes con algún grado de desnutrición.

La desnutrición hospitalaria es una situación que preocupa hace más de 30 años, prácticamente no han cambiado las cifras y varios autores la han señalado, la han querido objetivar mediante distintas valoraciones o índices y la han asociado a mayor morbilidad, mortalidad y costos.

Según su gravedad

Tener en cuenta la deficiencia de peso para la edad no permite diferenciar un niño con bajo peso real (desnutrición calórica – proteica actual) de otro con baja talla y con peso adecuado para su talla (desnutrición calórica – proteica anterior). Sin embargo, se continúa utilizando la clasificación en grados de acuerdo a la pérdida de peso, por ser útil en estudios de salud pública y epidemiología.

Tabla 1: Grados de desnutrición en niños.

Grados de desnutrición en niños	Pérdida de Peso de Referencia para la edad
Grado I	75 a 90 %
Grado II	60 a 74 %
Grado III	< a 60 %

Como mediciones más seguras en términos estadísticos, es más adecuado el uso de percentilos o desviaciones estándares a partir del promedio.

Para adolescentes y adultos, se recomienda el uso del IMC (Índice de Masa Corporal)

Siendo los valores de una desnutrición grave
< 13 para edades de 11 a 13 años

< 14.5 para edades de 14 a 17 años

Tabla 2: Clasificación de la intensidad de la Desnutrición Calórico Proteica (DCP) en mujeres y hombres adultos

Índice de masa corporal (IMC)	DCP
≥ 18,5	Normal
17.00 a 18.4	Leve
16.00 a 16.9	Moderada
< 16	Grave

En adultos y para la deficiencia crónica de energía, es útil guiarse por la clasificación que propone James y col. – (Tabla 2).

Sin embargo, un paciente internado con descenso involuntario del 10 % de peso, en poco tiempo (6 semanas), es un paciente de riesgo nutricional independientemente del peso actual para la talla.

Formas clínicas de desnutrición grave y su patogenia

En la desnutrición primaria grave: se pueden distinguir dos tipos o formas con distinto origen y evolución. En la evolución natural de cada una de ellas pueden tomar características de la otra y constituir una desnutrición mixta.

- Marasmo o desnutrición crónica.
- Kwashiorkor o desnutrición aguda.

- Mixtas o kwashiorkor marasmática

En la desnutrición secundaria grave: se reconocen tres tipos de situaciones:

- Inanición crónica sin inflamación (ejemplo anorexia nerviosa). Es un marasmo secundario.
- Desnutrición que acompaña a enfermedades crónicas que se acompañan con un estado inflamatorio leve o moderado (ejemplo insuficiencias de órganos: insuficiencia cardíaca, renal, pulmonar, etc. Artritis reumatoidea, estados sarcopénicos, enfermedad inflamatoria intestinal.
- Desnutrición que acompaña a las enfermedades agudas o estados con marcada respuesta inflamatoria (ejemplos: sepsis, quemados, politraumatismo, o trauma de cráneo)

Marasmo

Se desarrolla por alimentación insuficiente en calorías, con disminución del aporte de todos los nutrientes. En esta forma clínica se observa un descenso de peso importante, con disminución total del panículo adiposo y consunción de la masa muscular.

Casi siempre es un proceso crónico que se produce por simple inanición. El organismo pone en juego mecanismos adaptativos, que permiten mantener estructuras vitales.

Los valores de laboratorio se mantienen normales hasta bien avanzado el cuadro.

En la desnutrición primaria las causas subyacentes de una ingesta alimentaria insuficiente son por:



Factores sociales y económicos

Pobreza
Ignorancia
Problemas sociales

Factores biológicos

Desnutrición materna
Enfermedades infecciosas, parasitarias

Factores ambientales

Condiciones de hacinamiento e insalubridad, los ciclos agrícolas, las sequías, las inundaciones, las migraciones forzadas, las guerras

Figura 1: Desnutrición en aborígenes del Chaco

El marasmo como tipo de desnutrición grave se puede diagnosticar en pacientes que no reconocen en su historia los factores subyacentes mencionados. Sin embargo, la situación clínica y antropométrica además de ser semejante, es causa también de la inanición crónica y con mecanismos adaptativos que permiten por un tiempo preservar lo estructural indispensable para la vida. Esta desnutrición secundaria se reconoce en pacientes con trastornos severos de la conducta alimentaria como la anorexia nerviosa. (Figura 2 - 3).



Figura 2 – 3 . Mujer de 24 años con diagnóstico de Anorexia Nerviosa. Gentileza de la División Nutrición del Hospital de Clínicas José de San Martín.

Kwashiorkor

La comprensión de la naturaleza de la desnutrición que cursa con edemas requirió más tiempo que la del marasmo. En principio se tomaron en cuenta los



Figura 4 mx.encarta.msn.com/kwashiorkor.html

signos dermatológicos y esto condujo a la creencia que se trataba de una enfermedad parasitaria o de deficiencia de vitaminas.

La descripción más adecuada fue la que hiciera la médica inglesa Cecily Williams a comienzos de la década de 1930 en la tribu Ga en Costa Dorada. Allí utilizaban el nombre de Kwashiorkor para denominar “la enfermedad que afecta al bebé cuando nace el siguiente bebé”. Luego con los años fue estudiado que la desnutrición

edematosa podía mejorarse con leche u otros alimentos ricos en proteínas y además se demostró que los pacientes tenían concentraciones bajas de proteínas plasmáticas. Para la década de 1950 era una entidad reconocida y tenía múltiples denominaciones. Los estudios realizados en los últimos 40 años demostraron que el marasmo y el kwashiorkor tienen características metabólicas diferentes.

Los factores más aceptados que pueden conducir al kwashiorkor (entre muchos otros) son:

- **Factores dietéticos** (teoría clásica): dietas inadecuadas, pobres en proteínas y aminoácidos esenciales.
- **Factores infecciosos.** también pueden precipitar el inicio de kwashiorkor en niños con nutrición deficiente.

Kwashiorkor - marasmático

Puede darse cuando en un paciente con una desnutrición edematosa, sin pérdida importante de masa magra y grasa, se modifica el patrón de la alimentación a un aporte energético insuficiente. También en el marco de una desnutrición crónica con franco adelgazamiento se instala una hipoalbuminemia con edemas, como consecuencia de una infección con su respuesta inflamatoria.

Mecanismo adaptativo en la inanición simple y crónica

La desnutrición evoluciona en forma gradual a lo largo de semanas o meses. Esto permite que sucedan cambios metabólicos que condicionan menor necesidad de energía y de nutrientes a nivel celular. Este pobre equilibrio entre lo insuficiente de la ingesta y el menor gasto y necesidad, permite la vida un tiempo más prolongado.

Este mecanismo adaptativo es mucho más evidente en la desnutrición crónica marasmática, y menos determinante en el kwashiorkor de inicio rápido. No existe cuando la desnutrición es secundaria a una injuria grave y aguda.

Respuesta Adaptativa

- Menor gasto energético
- Modificaciones en la degradación y síntesis proteica
- Cambios hormonales
- Cambios hematológicos
- Cambios en la función cardiovascular y renal
- Cambios en el sistema inmunitario
- Cambios en concentraciones de electrolitos
- Cambios en la funciones gastrointestinales
- Cambios en sistema nervioso central y periférico

Menor gasto energético:

El gasto energético desciende con rapidez al disminuir la ingesta calórica. Esto condiciona una reducción de la actividad física, con una menor actitud para jugar (apatía) en los niños y una menor capacidad de trabajo en los adultos.

El desnutrido crónico tiene menos gasto energético, lo que hace más lenta la degradación de la masa muscular.

Modificaciones en la degradación y síntesis proteica

La alimentación insuficiente en forma crónica lleva a cambios enzimáticos, principalmente en el músculo y en el hígado, que tienen por finalidad favorecer la degradación de las proteínas musculares, aumentar la síntesis de proteínas hepáticas y movilizar los depósitos de grasas.

De esta forma, el desnutrido crónico mantiene las proteínas viscerales hasta su etapa terminal, cuando finalmente caen también las proteínas viscerales y sobreviene la muerte.

El organismo del desnutrido incorpora más eficazmente los aminoácidos libres a la síntesis de proteínas. En individuos normales, los aminoácidos provenientes de las proteínas dietéticas o de las corporales se incorporan al pool de aminoácidos y de éstos, sólo el 75 % tendrá como destino la síntesis proteica; el 25 % restante se utiliza con otros fines metabólicos. En cambio, en el desnutrido crónico hay una mayor eficacia; el 90 % de los aminoácidos son utilizados para síntesis. Además, la vida media de algunas proteínas aumenta.

Cambios hormonales

Frente a la alimentación hipocalórica en forma crónica, suceden cambios endócrinos con la finalidad de movilizar las reservas, que permitan la obtención de energía de sustratos endógenos y brindar aminoácidos que aporten al pool con el objetivo de mantener la masa proteica estructural.

- Disminución la secreción de insulina y aumento de glucagón y adrenalina
- Incremento de la secreción de hormona de crecimiento y disminución de la somatomedina.
- Ante la presencia de fiebre o infección, aumenta la secreción de adrenalina y de corticoides. Aumentan la resistencia a la insulina.
- Aumenta la T3 inversa-activa.

Cambios hematológicos

Disminución de la concentración de hemoglobina, incluso con buenas reservas de hierro, por menor requerimiento de O₂ por parte de los tejidos, como consecuencia de la situación hipometabólica, en la que se encuentra el desnutrido marasmático.

Cambios en la función cardiovascular y renal

Disminuyen el gasto y la frecuencia cardíaca, también la tensión arterial. Hipotensión postural y, en casos graves, insuficiencia circulatoria periférica. Tanto el flujo plasmático renal como el filtrado glomerular disminuyen.

Cambios en el sistema inmunitario

Disminución de los linfocitos T y del sistema de complemento, hay depleción de linfocitos T en el bazo y en los ganglios linfáticos. La disminución de interleuquina 1 (IL – 1) causa en la situación grave, una disminución de células T. También disminuyen la concentración de algunos componentes del complemento, por lo tanto disminuye la capacidad funcional del complemento y la actividad opsonizadora del suero. Frente a infecciones graves están comprometidas la fagocitosis, la quimiotaxis y la capacidad de eliminar bacterias intracelulares. Los linfocitos B no se alteran demasiado, los niveles de Inmunoglobulinas son normales o aumentados, sin embargo anticuerpos como la inmunoglobulina A secretora (Ig As), puede estar deficiente.

Cambios en concentraciones de electrolitos

Disminuye el potasio corporal total (PCT), con aumento de sodio intracelular y por lo tanto, puede haber un aumento de agua intracelular, a pesar de que el agua intracelular corporal total está disminuida por pérdida de masa magra.

Cambios en la funciones gastrointestinales

Se alteran las secreciones gástrica, pancreática y biliar, por lo tanto hay dificultad en la velocidad de absorción de grasas y disacáridos.

Cambios en sistema nervioso central y periférico

El desarrollo de alteraciones depende de la gravedad de la desnutrición, del momento en la vida en que se presenta y de la duración de la alimentación inapropiada e insuficiente. Pueden presentar desde disminución del tamaño del cerebro (pacientes muy pequeños), disminución de la mielinización de los nervios y trastornos en la producción de neurotransmisores.

Respuesta metabólica a la injuria

En la injuria, el paciente se desnutre en forma aguda. Para comprender este punto es indispensable el conocimiento de las alteraciones metabólicas que suceden en la misma.

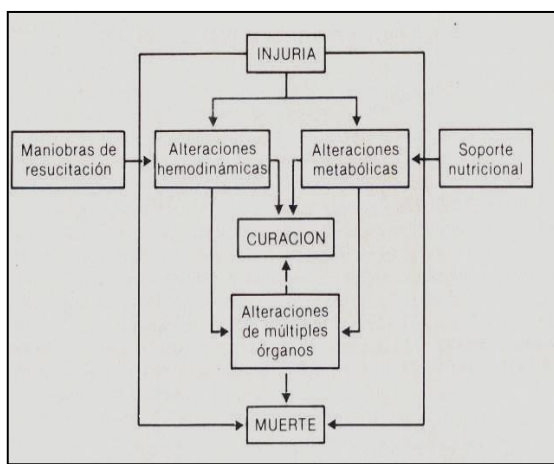
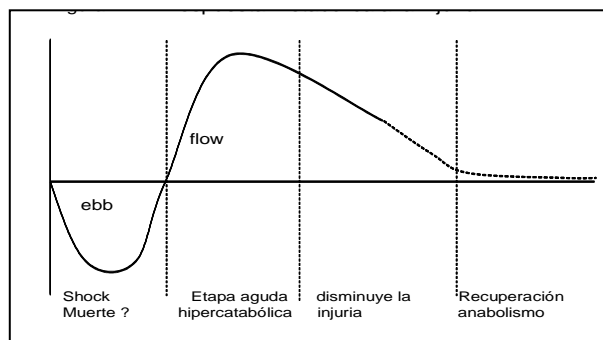


Figura 5: Evoluciones posibles de un paciente grave con injuria severa

Cuthberson describe hace más de setenta años, las distintas fases de la injuria: fase de bajo flujo, con las características de un shock hipovolémico, hipometabólica; y la fase de flujo, que sucede a la anterior cuando el paciente sobrevive, ya que las maniobras de resucitación han sido eficaces. En esta segunda etapa, generalmente hiperdinámica, predomina el hipermetabolismo y el catabolismo. Por fin, de continuar el proceso, una vez que cede la injuria, sobreviene una etapa de recuperación, francamente anabólica que lleva a la curación.

Figura 6: Respuesta metabólica a la injuria.



Primera etapa: Shock, hipometabólica, anaeróbica.
Segunda etapa: Hiperdinámica, hipercatabólica, aeróbica.
Tercera etapa: Comienza a ceder la injuria, disminuye el catabolismo.
Cuarta etapa: Recuperación, revierte la situación hipermetabólica e hipercatabólica.

Etapa anabólica

En la segunda etapa, todo el cambio hormonal y la liberación en cascada de citoquinas está destinado entre otros motivos, al mantenimiento nutricional de la Respuesta Inflamatoria Sistémica (SRIS). En este momento, hay un gran aumento de las necesidades energéticas, se requiere glucosa, tanto para los tejidos glucodependientes (SNC), como para los nuevos órganos, que resultan ser las células y el tejido inflamatorio.

Los cambios metabólicos producidos por la incrementada liberación de catecolaminas, glucagón e insulina, junto con una insulinoresistencia que se manifiesta principalmente en el tejido muscular, tienen por finalidad permitir la proteólisis necesaria para mantener un aporte de glucosa por parte del hígado,

a través de una neoglucogénesis muy aumentada. Además, es para facilitar y reforzar el pool de aminoácidos libres, necesario para la síntesis de proteínas de fase aguda.

Lo que determina la intensidad y duración de estos procesos es la magnitud de la injuria y es así como abscesos, traumatismos, tejidos necróticos etc., son los responsables de la puesta en marcha y de la severidad del Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica (SIRS).

Son pacientes con gran deterioro de su masa magra (muscular) y se caracterizan por tener una notable pérdida de Nitrógeno Ureico Urinario (NUU), lo cual significa, que gran parte de esa proteólisis tuvo como destino, transformarse en sustrato energético.

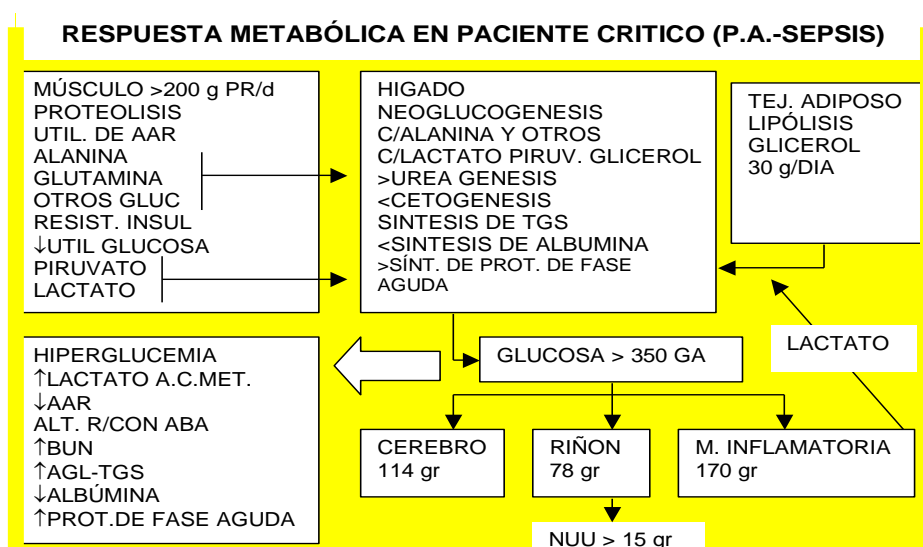


Figura 7: Proteólisis y lipólisis con fines energéticos y para aporte de aminoácidos para síntesis de proteínas de fase aguda. Perfil humoral en el paciente crítico grave.

El tejido adiposo también sufre una emaciación por lipólisis aumentada, con liberación de ácidos grasos libres (AGL), los cuales serán utilizados por el músculo en lugar de la glucosa. Esto aumenta aún más la dificultad oxidativa de la glucosa. A nivel hepático, la llegada importante de AGL tendrá como destino, la formación de lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL).

Es notorio que, pese a la gran llegada de AGL al hígado, hay menor formación de cuerpos cetónicos que en el ayuno simple, esto sucede por estar presente la insulina, que activa la acetilCoA-carboxilasa, enzima clave que favorece la formación de malonil CoA, que vuelca la utilización de la acetil CoA citoplasmática a la formación de ácidos grasos de novo y la desvía de la formación de cuerpos cetónicos.

La insulina está normal o elevada, pese a lo cual es frecuente la hiperglucemia, resultante de la insulinoresistencia y de la mayor producción hepática, a expensas de la proteólisis muscular.

Cuando la respuesta inflamatoria es de gran magnitud, hay un aumento de la formación de lactato, que se genera a partir de la glucosa utilizada en forma incompleta (anaeróbica), por parte del tejido inflamatorio. Luego, el lactato será convertido nuevamente en glucosa en el hígado, con gran costo energético (Ciclo de Cori).

La síntesis de proteínas de fase aguda aumentada en el hígado, responde a la necesidad de reparación y transporte y también para limitar la misma respuesta inflamatoria. Algunas de estas proteínas son: proteína C- reactiva, orosomucoide, $\alpha - 1$ antitripsina, ceruloplasmina, etc. Cuando la injuria genera una respuesta inflamatoria, la liberación de citoquinas especialmente la IL – 6, produce en el hígado una desviación de la síntesis de proteínas. Es así como disminuye la síntesis de albúmina y de otras proteínas.

En esta situación, la albúmina desciende en su concentración plasmática por los siguientes motivos:

- Hemodilución, por el aporte necesario de grandes volúmenes en la primera etapa del tratamiento.
- Catabolismo incrementado de la albúmina.
- Aumento del pasaje de la albúmina a espacios extravasculares, conformando terceros espacios.
- Disminución de la síntesis de albúmina

En la injuria grave, las alteraciones metabólicas llevan a una rápida disminución de la masa magra corporal con aumento considerable de la pérdida de nitrógeno urinario (NUU) por la proteólisis. No hay un aumento de la cetogénesis.

El perfil plasmático puede llegar a presentar: aumento de la concentración de glucosa, de ácido láctico, de proteínas de fase aguda, y una disminución de albúmina y de otras proteínas (Figura 7).

Es fácil observar cómo la desnutrición que acompaña a la injuria es aguda, con rápida presentación de hipoalbuminemia, con edemas; o sea, un cuadro similar kwashiorkor sin tener lugar la respuesta adaptativa.

Diagnóstico

La valoración nutricional puede ser realizada con distintos criterios, que se complementan

- Criterio Antropométrico
- Criterio Bioquímico

En el diagnóstico de desnutrición tipo marasmo cobran jerarquía los datos antropométricos: peso y su desviación, índice de masa corporal (IMC), pliegues medidos con calibres, circunferencia o área muscular del brazo (CMMB y AMB).

Hay desnutrición grave:

Cuando los valores del peso corporal han caído por debajo del 70 % del Peso Ideal.

El IMC por debajo de 16. Cuando las mediciones de los pliegues que miden la masa grasa, o la CMMB o el AMB para la valoración de la masa muscular se encuentran en valores menores al percentilo 5.

Habrà que destacar que un paciente que pierde en el curso reciente de su enfermedad, en forma involuntaria, más del 10 % de su peso corporal, constituye un paciente con riesgo nutricional, independientemente del peso inicial.

Los criterios bioquímicos alcanzan una mayor jerarquía en los pacientes con kwashiorkor o con algún tipo de injuria y un dato clínico determinante es la presencia de edemas. Tabla 3

Parámetro bioquímico	leve	moderado	grave
Albúmina gr %	3.50 a 3.00	3.00 a 2.50	Menor a 2.50
Linfocitos /mm ³	1800 a 1200	1200 a 800	Menor a 800

Tabla 3: Criterios bioquímicos para diagnóstico nutricional

Clínica

El aspecto del desnutrido varía según sea el momento evolutivo y la causa de la enfermedad.

En el marasmo y las formas crónicas, de curso avanzado, el paciente se muestra apático, con atención disminuida. Con menor rendimiento laboral, con movilidad reducida, como una adaptación al poco ingreso energético. Al final, con postración. Las funciones intelectuales se mantienen hasta etapas casi terminales. Presentan cambios de personalidad, el sentido moral puede deteriorarse, aunque en individuos con fuertes principios, aún en la desnutrición extrema mantienen su integridad.

Hay mayor susceptibilidad a las infecciones, por alteraciones en la inmunidad.

En los niños se observa disminución del crecimiento. La talla reducida puede indicar una historia de desnutrición durante la infancia.

Las mujeres presentan menor fertilidad, con ciclos menstruales irregulares, amenorrea, abortos, partos prematuros, bajos pesos en los recién nacidos. Los hombres pueden tener oligospermia.

La piel se torna atrófica, seca, con elasticidad disminuida; la pigmentación presenta un amplio espectro de alteraciones y va desde el cloasma al vitiligo. Cae el cabello, que además es grueso y rebelde.

El tejido celular está disminuido, lo mismo que el tejido muscular. Hay disminución de la masa ósea, por desmineralización y disminución de la matriz proteica, con la posibilidad de encontrar osteomalacia y osteoporosis.

El aparato digestivo presenta aftas y ulceraciones en la boca y faringe, puede haber disgeusia. La disminución de las secreciones enzimáticas en saliva, en jugo gástrico y pancreático, junto a una disminución vellositaria provocan malabsorción. También es frecuente la esteatosis hepática.

Se presentan alteraciones hematológicas con anemias hipocrómicas, macrocíticas, con médulas hiporegenerativas que se acompañan de leucopenia.

Los pacientes tienen bradicardia, hipotensión y disminución de presión venosa central; es frecuente la existencia de acrocianosis con extremidades frías.

En situaciones muy graves puede estar presente una hipoventilación con hipoxia.

En el kwashiorkor, la característica predominante es el edema blando, con godet positivo, que se presenta en pies y piernas, pudiendo extenderse si es más grave.

Hay lesiones en la piel con escoriaciones, pierde brillo, con hiperqueratosis en algunas zonas, también con hiperpigmentación en otras. La epidermis se desprende con facilidad, por lo cual se presentan infecciones con facilidad.

El cabello es seco, se alisa y desprende con facilidad, cambia de color hasta estar blanco amarillento.

Son también apáticos, irritables, con anorexia. El abdomen se encuentra distendido por dilatación gástrica y de las asas intestinales. La esteatosis hepática es una alteración constante.

Se conserva la grasa subcutánea con alguna disminución de la masa muscular y disminución de la fuerza.

El laboratorio muestra una franca hipoalbuminemia y descenso de linfocitos

Las diarreas y complicaciones infecciosas son mucho más frecuentes y más graves que en el marasmo. Las causas más comunes de muerte son el edema pulmonar con bronconeumonía, sepsis, gastroenteritis.

En la desnutrición secundaria de tipo marasmática, como la que se observa en pacientes con anorexia nerviosa grave, se puede corroborar casi el mismo cuadro clínico ya descripto.

El cuadro predominante en pacientes injuriados es la falta de fuerza muscular, la disminución de la masa muscular y una hipoalbuminemia de rápida instalación, con edemas, símil kwashiorkor.

Terapéutica

El aporte nutricional se iniciará de acuerdo al estado del paciente, utilizando la vía oral, enteral a través de una sonda u ostomía, o la vía parenteral. Se puede utilizar más de una vía al mismo tiempo, priorizando siempre que fuera posible la vía digestiva.

Síndrome por realimentación:

En la desnutrición hay que aportar nutrientes con prudencia, evitando el síndrome de realimentación. Las manifestaciones clínicas de este síndrome incluyen edema, disminución de electrolitos e hiperglucemia, con disfunción de múltiples órganos y sistemas, en especial cardiovascular, neurológico, musculoesquelético, hematológico e inmunitario. La hipofosfatemia está relacionada con el síndrome de realimentación.

En la realimentación de los prisioneros liberados al final de la 2^{da} Guerra Mundial, se presentaron edemas, disnea, insuficiencia cardíaca y algunos murieron.

En la nutrición parenteral en los EEUU, el aporte calórico no proteico durante muchos años estuvo dado únicamente por glucosa. Por lo cual la infusión de la misma era excesiva y generó varias complicaciones. Esto, más el aporte insuficiente de fosfato traía como consecuencia hipofosfatemia entre otras alteraciones.

En el desnutrido grave existe un equilibrio de algunos cationes en forma endeble. Con un aporte inadecuado, éste se puede romper ocasionando problemas graves como el síndrome de realimentación.

Tratamiento Nutricional

Desnutrido grave por inanición

En un primer momento, en el desnutrido grave habrá que solucionar las alteraciones que ponen en riesgo la vida:

- 1) Desequilibrio de líquidos y electrolitos que se muestra con:
 - a) Hipoosmolaridad con hiponatremia moderada
 - b) Acidosis metabólica leve a moderada (desaparece al recibir una fuente energética)
 - c) Disminución del potasio corporal sin hipopotasemia
 - d) Disminución del magnesio corporal con o sin hipomagnesemia.
 - e) Tolerancia a la disminución de calcio, porque el estado de acidosis produce un aumento relativo del calcio iónico y la hipoproteinemia reduce la cantidad de proteínas para ligar el mismo.
- 2) Alteraciones hemodinámicas
- 3) Hipotermia e hipoglucemia
- 4) Infecciones

La reposición de líquidos, glucosa y electrolitos es vital, y se llevará a cabo por vía oral, enteral o parenteral, con soluciones de rehidratación modificadas (muy importantes en los niños).

La restitución de las deficiencias de nutrimentos a los tejidos se comenzará en forma gradual, tan rápido y seguro como sea posible, ya que el paciente está adaptado a la desnutrición.

Los criterios posibles de alimentación son:

- Dieta oral (primero líquida y después sólida)
- Alimentación enteral
- Nutrición parenteral

En desnutrición primaria, en general no se necesita nutrición parenteral total (NPT) y se utiliza la vía oral o la enteral. En la mayoría de los casos, se comienza con dieta líquida dividida en varias porciones (alrededor de diez a doce), con el objetivo de brindar volúmenes pequeños que eviten los vómitos y la ocurrencia de hipoglucemia. En etapas tempranas, en niños mayores y adultos con buen apetito, se pueden utilizar alimentos sólidos de fácil digestión de buena calidad y con alto contenido en nutrientes, además de la dieta líquida. En la desnutrición por inanición simple se debe comenzar con un suministro de calorías no mayor a 30 calorías por kilo del peso actual del paciente con el objetivo de evitar el síndrome por realimentación. Deberá prescribirse un contenido proteico que cubra el gramo/kilo de peso ideal y asegurar un aporte suficiente de vitaminas, en especial del complejo B y vitamina A. (No se debe olvidar que muchos signos clínicos de carencias vitamínicas aparecen cuando el paciente comienza a recibir energía y proteínas). Además, deberá indicarse un generoso aporte de fosfato, magnesio y potasio.

Durante la alimentación será necesario vigilar la tolerancia a través de los siguientes parámetros:

- Presencia de edemas, muy frecuentes al inicio de la alimentación.
- Glucemias, potasemia, natremia, fosfatemia, magnesemia, calcemia.
- Estado de la función hepática, renal, respiratoria y cardíaca.

La alimentación deberá ser semilíquida o blanda, prácticamente sin residuos, y con porciones de volumen reducido.

Se empleará como base líquida, té, caldo y, si hubiera tolerancia, leche descremada y deslactosada. Como aporte de nutrientes y fuentes calóricas: hidratos de carbono solubles en concentraciones bajas, almidones, y lípidos aportados mediante el agregado de aceite. Como fuente proteica, además de la leche si es utilizada, se podrán agregar caseinatos,

Tanto en el marasmo como en la desnutrición edematosa, se iniciará con un esquema semejante; sin embargo, después de una semana de tratamiento, el marasmo requerirá mayor aporte calórico. Luego de la primera semana y de acuerdo a la tolerancia, se aumentará el aporte de calorías con el criterio de replecionar las reservas. El aporte de energía se incrementará gradualmente

de 40 a 60 calorías por kg de peso, y el de proteínas de 1,5 a 2,00 gramos por kg de peso.

Desnutrido por injuria

Con criterio de soporte

Los macronutrientes con criterio de soporte

Energía brindar un valor calórico de 25 calorías por kilos de peso o GER (E. Harris - Benedict) solo o multiplicado por 1.2 (tener en cuenta para el cálculo del peso, según sea desnutrido u obeso).

Hidratos de carbono alrededor del 40 a 45% de las calorías totales o el 55 % de las calorías no proteicas (cuando se trata de infundir glucosa EV en general no se excede la cantidad de 2,5 mg / kg / minuto).

Grasas aportarán el 30% de las calorías totales o el 45% de las calorías no proteicas. Son fuente de ácidos grasos esenciales, y de energía, que permite infundir menor cantidad de glucosa no muy tolerada en el paciente injuriado. No obstante, la recomendación de lípidos EV no debe exceder a 1,3 gr / kg de peso, en general es prudente comenzar con 0.5 gr / kg de peso monitoreando la trigliceridemia.

Proteínas o aminoácidos se brindarán alrededor de un 25% de las calorías totales, aportando entre 1,2 a 2 gr / kg de peso.

Durante la primera etapa de la injuria, al paciente con algún grado de desnutrición se le debe proporcionar energía y nutrientes con criterio de soporte nutricional. (Ver recuadro).

El objetivo del soporte nutricional es brindar calorías no proteicas (hidratos de carbono y grasas) en cantidades que el organismo tolere y

pueda utilizar. Lo más importante será aportar una buena cantidad de proteínas, con la finalidad de disminuir el balance negativo de nitrógeno y de aportar aminoácidos para fortalecer el pool de los mismos; esto permitirá que el hígado disponga de todos los aminoácidos necesarios para la síntesis de proteínas de fase aguda.

La energía que debe aportar el plan enteral o parenteral, comenzará con 20 a 28 calorías / kilo de peso actual, o un promedio de 25 cal. / kg. La cantidad de proteínas o aminoácidos superarán la oferta de 1,2 (hasta 1,5) gramos/kg de peso teórico.

Criterio de repleción

Cuando el paciente mejora y disminuye la respuesta inflamatoria, cambia su

Con criterio de repleción

Energía dar 40 o más calorías por kilo de peso.

Hidratos de carbono 50 a 60 % del valor calórico total. (cuando se trate de infundir glucosa EV no debe exceder la cantidad de 5 mg / kg / minuto, cifra cercana a la capacidad máxima de oxidación).

Grasas brindarán el 30 % de las calorías totales, en infusión EV alcanzarán cerca del gramo por kilo de peso.

Proteínas o aminoácidos se recomiendan 1 a 1,2 gramos por kilo de peso o aproximadamente el 15% del valor calórico.

La relación *calorías no proteicas / gramo de N* en esta situación será de 150 hasta 200.

perfil hormonal y de citoquinas; por lo tanto, el organismo tiene otras prioridades, como reponer sus reservas y será el momento de nutrir con criterio de repleción (Ver recuadro).

Tratamiento suplementario

En todo momento se deberán aportar todos los micronutrientes: vitaminas, electrolitos, minerales y oligoelementos.

En el paciente críticamente enfermo, la suplementación con dosis terapéuticas de vitaminas y minerales antioxidantes podría ser de gran utilidad. Un mayor aporte de micronutrientes por vía parenteral, en particular selenio sólo o en combinación con otros antioxidantes, pareciera ser una medida terapéutica segura, y podría estar asociada a una reducción de la mortalidad en los pacientes críticos.

Todavía deben hacerse evaluaciones para determinar las recomendaciones especiales en distintas situaciones clínicas.

Bibliografía sugerida:

- 1) <http://www.fao.org/decrep/009/a0750s/a750s00.htm>
- 2) Juannidis T. Desnutrición Capítulo 17 en Nutrición. Pupi, Brusco, Salinas, Schor y col. Librero López Editores 1985.
- 3) Cedrato AA, Taubenslag L Desnutrición infantil. Librero Lopez editores 1978.
- 4) Buttrworth Ch. The skeleton in the hospital closet. Nutrition Today; 9: 4 – 8. 1974
- 5) Bollet A, Owens S. Evaluation of nutritional status of selected hospitalized patients Am J Clin Nutr; 26: 931 – 938. 1973.
- 6) Bistrian B, Blackburn G. Prevalence of malnutrition in general medical patients J.A.M.A. 235 : 1567 – 1570. 1976.
- 7) Hill G. Understanding protein energy malnutrition. Hill G. Disorders of nutrition and metabolism in clinical surgery. Ed Churchill Livingstone, Edinburgh, UK: 71 – 83. 1999.
- 8) Detsky A, Baker J,. Predicting nutrition – assessment in the surgical patient. JPEN. 11: 440 – 446. 1987.
- 9) Buzby G, Mullen J. Prognostic Nutritional Index in Gastrointestinal Surgery. Am. J. Surg. 139 : 160- 167. 1980.
- 10) Gómez F, Ramos Galván R, Frenk S, Adv Pediatr 7 : 131 – 69; 1955.
- 11) Torun B, Chew F. Desnutrición calórica proteica cap 59 en Nutrición en Salud y Enfermedad. Shils M, Olson JA, Shike M, Ross AC. 9^{na} Ed. Mac Graw Hill 2002
- 12) James WPT, Ferro Luzzi A, Waterlow JC Eur J Clin Nutr 42 : 969 – 81 1988
- 13) Jensen GL, Mirtallo J, Compher Ch, Dhaliwal R, Forbes A, Figueredo Grijalba R, Hardy G, Kondrup J, Labadarios D, Nyulasi I, Castillo Pineda

- JC, Waitzberg D. Adult Starvation and Disease- Related Malnutrition Guideline Committee. JPEN vol 34, N° 2, 156-159. 2010
- 14) Mempo Giardinelli “ El Impenetrable o la agonía Qom” diario Página 12, contratapa 25/09/2007
 - 15) Williams CD, Arch Dis Chil 8: 423 – 33. 1932
 - 16) Williams CD, Lancet 2: 1151 – 2 .1935
 - 17) Torun B, Short and long term effects of low or restricted energy intakes on the activity of infants and children. In: Schurch B, Scrimshaw NS, eds. Activity, energy expenditure and energy requirements of infants and children. Lausanne: International Dietary Energy Consultancy Group: 335 – 59; 1990.
 - 18) Viteri FE, Torun B. Bol Of Sanit Panam 78 : 58 – 74; 1975
 - 19) Tomkins AM, Garlick PJ, Schofield WN, Waterlow JC. Clin Sci 63: 313 – 24; 1983
 - 20) Torun B. Chef F “Desnutrición calórica proteica” en Nutrición en Salud y Enfermedad Shils ME, Olson JA, Shike M, Ross AC. Vol II Ed Mc Graw Hill : 1103 – 1133 ; 2002
 - 21) Caballero B, Solomons NW, Batres R, et al. J Pediatr Gastroenterol Nutr 4 : 97 – 102 ; 1985
 - 22) Heymsfield SB, Bethel RA, Ansley JD, et al. AM Heart J 95 : 584 – 94; 1978
 - 23) Keusch GT. Malnutrition, infection and immune function. In Suskind RM, Lewinter-Suskind Leds. The Malnourished child. Nestlé Nutrition. Workshop series vol. 19 New York: Raven Press: 37 – 59. 1990.
 - 24) Chandra RK. Am J Clin Nutr 53: 1087 – 101. 1991
 - 25) Li J Effects of parenteral nutrition on gut – associated lymphoid tissue. J Trauma 1995
 - 26) Wu Y, Kudsk KA, De Witt RC, Tolley EA, Li J. Route and type of nutrition influence IgA – mediating Intestinal cytokines Ann Surg 229: 662 – 667. 1999
 - 27) Forum B, Solomons NW, Viteri FE. Arch Latinoam Nutr 29 : 445 – 94; 1979
 - 28) Winick MJ, J Pediatr Gastroenterol Nutr 6: 833 – 35. 1987
 - 29) González Infantino C, Schor I. Biblioteca de Medicina. Esper RJ, Mazzei JA, Ed El Ateneo Vol VII 104 – 110. 1992
 - 30) Cutbershon DP, The disturbance of metabolism produced by bony and non body injury, with notes on certain abnormal conditions of bone. Biochem J 24 : 1244 – 1263, 1930
 - 31) RandlePJ, Garland PB, Hales CN. The glucose fatty – acid cycle: its role in insulin sensitivity and the Metabolic disturbances of diabetes mellitus Lancet 1: 785 – 89. 1963
 - 32) Patti ME. Nutrient Modulation of cellular insulin action. Annals of The New York Academy of Sciences. Vol 892:187 – 203. 1999

- 33) Montemerlo H, García Roig CH, Libere P. Complicaciones metabólicas de la nutrición parenteral. En Nutrición Enteral y Parenteral Arenas Márquez H, Anaya Prado R. Ed. Mc Graw Hill. Capítulo 30 : 287 – 297. 2007.
- 34) Powell-Tuck J. Nutricional interventions in critical illness. Proc. Of the Nutr Soc 66: 16 – 24. 2007.
- 35) Dhaliwal R. Antioxidant nutrients: A systematic review of trace elements and vitamins in the critically ill patients. Intensive Care Med. 31 (3): 327 – 337. 2005

Capítulo 11: Soporte Nutricional

Aportes nutricionales por vías de excepción

El primer paso hacia la decisión de utilizar una vía de excepción para la alimentación es la comprobación de la imposibilidad de ingerir alimentos ya sea por impedimento mecánico o funcional o por la contraindicación de la vía oral o por marcada anorexia.

Pacientes con alto riesgo nutricional

Adaptado de Butterworth y Weinster

- Pérdida involuntaria de peso > del 20% del peso ideal.
- Pérdida del 10% del peso habitual.
- Falta de algún tipo de alimentación por más de 10 días.
- Pérdidas nutritivas prolongadas
 - malabsorción.
 - SIC (síndrome de intestino corto).
 - fístulas gastrointestinales
 - diálisis.
 - quemaduras extensas.
- Trastornos de la conducta alimentaria.
- Aumento de las necesidades metabólicas politraumatismos, pancreatitis aguda grave, sepsis, quemados, etc.

En definitiva, todo paciente que en situación de riesgo nutricional, no ingiera alimentos por vía oral, ya sea porque no deba, no pueda, o no quiera, debe inducir a pensar en la necesidad de una vía de alimentación de excepción.

Las modalidades de alimentación por vías de excepción (o Apoyo Nutricional) son la Nutrición Enteral (NE), y la Nutrición Parenteral (NP). Ambas formas tienen distintos accesos.

El acceso enteral será siempre considerado como la ruta de primera elección, aún en forma parcial o con mínimas cantidades, dado que ofrece ventajas propias con respecto a la nutrición parenteral.

Tipos de apoyo nutricional.

Elección de la vía de entrada. Siempre que sea posible debe utilizarse el intestino como lugar de entrada de los nutrientes.

La decisión de una alimentación enteral o una nutrición parenteral se lleva a cabo con el siguiente razonamiento:

1º La capacidad absorptiva del intestino está conservada y hay tránsito viable

Sí: NE

No: NP

2° En caso de seleccionar NE

- Cuánto tiempo requerirá la vía enteral
- Que posibilidad tiene de una bronco aspiración

La elección es la nutrición por sonda. Cuando tiene una necesidad de la vía mayor a 6 semanas se elige una ostomía.

La elección es una sonda naso gástrica o una gastrostomía. Cuando hay riesgo de bronco aspiración se debe seleccionar una sonda nasoyeyunal o una yeyunostomía.

3° En caso de seleccionar NP

- Si la necesidad de NP durará más de siete días y/o se trata de un desnutrido grave, la elección es una NPC (Nutrición Parenteral Central).
- Si la necesidad fuera menor de una semana y se trata de un desnutrido leve o moderado, la elección es una NPP (Nutrición Parenteral Periférica)

Alimentación enteral

Ventajas de la alimentación enteral con respecto a la parenteral:

- Es más fisiológica.
- Es más fácil de administrar.
- Es más segura y económica.
- Mantiene el trofismo intestinal y pancreático.
- Disminuye la respuesta inflamatoria e hipermetabólica.
- Disminuye las complicaciones sépticas y metabólicas.
- Protege las mucosas y disminuye la incidencia de sangrado digestivo alto

Fórmulas enterales:

De acuerdo a su complejidad se denominan:

- Semielementales
- Poliméricas
- Fórmulas especiales. Módulos calóricos a base de caseinato de calcio, maltodextrina 1-4 y fórmula polimérica en polvo.

El grado de hidrólisis de las proteínas y el contenido de grasa es lo que caracteriza a cada una de ellas.

Las fórmulas especiales son las que se prescriben para patologías determinadas: para diabéticos, para renales crónicos o en diálisis, para pacientes críticos.

Productos disponibles comerciales

Se disponen de módulos en polvos para ser diluidos y mezclados con otros para formar la fórmula deseada:

- Módulos de maltodextrinas
- Módulos de caseinatos

- Módulos de lípidos, aceites con ácidos grasos de cadena larga (LCT) y cadena media (MCT)
- Módulos de fibras

Se disponen de preparados poliméricos o semielementales con distintas:

- Concentraciones y tipos de hidratos de carbono,
- Concentraciones de proteínas o aminoácidos o dipéptidos o tripéptidos,
- Concentraciones y tipos de lípidos, con LCT y MCT así como otros tipos de lípidos como ácidos grasos Omega 3.

Se disponen de preparados líquidos, listos para usar, con muy baja concentración en gérmenes.

En general son de 1000 cm³ y aportan 1 ó 1,5 calorías por cm³. Los hay con o sin fibra. Además hay productos para diabéticos, insuficientes renales o para pacientes en hemodiálisis.

La nutrición enteral es más fisiológica cuánto más compleja sea (por ejemplo con proteínas intactas en lugar de polipéptidos o aminoácidos).

A medida que el producto se encuentra más hidrolizado, es más rápida su digesto-absorción, pero al aumentar el número de moléculas también alcanza mayor osmolaridad y por lo tanto se requiere un cuidadoso control del débito horario, en especial si el extremo de la sonda o de la ostomía está localizados en yeyuno y por consiguiente no hay posibilidad de regulación gástrica de la carga osmolar por parte del intestino. Para evitar sobrecarga osmolar generadora de dolor abdominal y diarrea en la nutrición enteral en yeyuno es necesaria la utilización de una nutribomba, que permita un aporte confiable de cc por minuto.

Complicaciones de la nutrición enteral:

- **Mecánicas:** relacionadas con la colocación de la sonda, posición anómala, relacionadas con la permanencia de la sonda como las lesiones por decúbito.
- **Pulmonares:** la complicación mayor es la aspiración del alimento.
- **Gastrointestinales:** diarrea, constipación, náuseas y vómitos.
- **Metabólicas:** hiperglucemia, deshidratación, sobrehidratación, alteraciones hidroelectrolíticas.
- **Infecciosas:** Contaminación de la fórmula, neumonía aspirativa.

Nutrición Parenteral

Nutrición Parenteral Periférica - NPP: cuando se utiliza como vía de entrada e infusión una vena periférica en general en el antebrazo. No tolera osmolaridad elevada. Soluciones con glucosa al 5% o máximo un 10 %. Soluciones de aminoácidos con una concentración máxima del 5 %. Es posible utilizar lípidos por vía periférica, también vitaminas. Electrolitos y

oligoelementos aumentan la osmolaridad; por esa razón se deben utilizar en cantidades basales.

Nutrición Parenteral Central - NPC: se logra por punción o disección de una vena (yugular o subclavia) que permite el acceso de una sonda cuyo extremo se encuentre en la vena cava superior, que por su gran flujo tolera el aporte de soluciones voluminosas o de alta osmolaridad, que rápidamente son diluidas en la sangre que retorna al corazón derecho. La NPC es una nutrición total cuando se emplean lípidos además de aminoácidos, de dextrosa y de vitaminas y minerales.

Requerimientos de minerales para un paciente estable

	mEq / 24 hs	mEq / 1000 cal	mEq / Kg / día	mEq /día
Sodio	50 a 150	30 a 50	1 - 2	100
Potasio	60 a 150	35 a 50	1.2 – 2	90
Fósforo	30 a 75	15 a 45		45
Calcio	4,6 a 21	4,6 a 9	0,2 – 0,3	9
Magnesio	8 a 35	5 a 10	0,35 – 0,4	21
Cloro	50 a 150	40 a 50		100

Requerimientos de vitaminas

Vitaminas	Recomendaciones Diarias	Fórmula
A UI Retinol	4000	3300
D UI	400	200
E UI	12 – 15	10
Tiamina mg	1 – 1.5	3
Riboflavina mg	1.1 – 1.8	3.6
Ac. Pantoténico mg	5 – 10	15
Niacina mg	12 – 20	40
Piridoxina mg	1.6 – 2	4

Folacín mcg	400	400
Cianocobalamina mgc	3	5
Ac. Ascórbico mg	45	100
Biotina mcg	150 - 300	60

Complicaciones de la Nutrición Parenteral.

Relacionadas con el catéter:

Complicaciones infecciosas.

Trombosis venosa

Complicaciones metabólicas: hiper / hipoglucemia, acidosis hiperclorémica, aumento de urea, déficit de electrolitos, déficit de oligoelementos, déficit de vitaminas, déficit de ácidos grasos esenciales, enfermedad metabólica ósea.

Debidas al exceso de aporte de nutrientes: hiperglucemia, hipercapnia, hipertrigliceridemia, hipercolesterolemia, hiperazoemia, hipercalcemia.

Complicaciones Gastrointestinales: atrofia de la mucosa gastrointestinal, atrofia biliopancreática, hiperacidez gástrica, esteatosis hepática, colestasis intrahepática, colecistitis alitiásica, estasis biliar con isquemia vesicular.

Bibliografía Sugerida

- 1) Kliger G. Guía para el manejo del Soporte Nutricional en el Paciente crítico.
Ediciones de Medicina Crítica, 2004.
- 2) De Girolami D - González Infantino CA. Clínica y Terapéutica en la Nutrición del Adulto. Editorial El Ateneo. 2008.
- 3) Montemerlo H Nutrición Enteral y Parenteral. Editor Abbott Laboratories Argentina SA 1999
- 4) Mora R Soporte Nutricional Especial. Editorial Panamericana 2º Ed. 1997
- 5) Gil A. Tratado de Nutrición Tomo IV Nutrición Clínica. Editorial Panamericana 2º Ed. 2010
- 6) http://www.aanep.org.ar/docs/formula_NE.pdf

Capítulo 12: Obesidad. Fisiopatología y tratamiento.

Introducción

El tejido adiposo (TA) tiene como función entre muchas otras, almacenar energía en forma de grasa neutra o triglicéridos. Cuando este depósito de TA supera ciertos límites, se presenta la obesidad. En la mayoría de los adultos jóvenes y sanos, la cantidad de TA normal, representa entre un 10 - 15% del peso corporal (PC) total en los varones y entre un 20 - 25% del (PC) en la mujeres.

Se considera "obesidad" cuando este TA es $\geq 25\%$ del PC total en varones y $\geq 30\%$ del PC total en mujeres.

Es una enfermedad de evolución crónica, no curable, provocada por el desequilibrio entre calorías ingeridas y calorías gastadas con balance calórico positivo.

Como la mayoría de las enfermedades crónicas, es resultado de la interacción entre el genotipo y el medio ambiente e implica factores conductuales, metabólicos, sociales, psicológicos, culturales, hormonales etc.

Constituye un problema de salud pública relacionado con alta comorbilidad: hipertensión arterial, enfermedad cardiovascular, dislipidemia, insulinoresistencia/hiperinsulinismo, diabetes tipo 2, síndrome metabólico, apnea del sueño, síndrome de hipoventilación, infertilidad, enfermedad venosa de los miembros inferiores, reflujo gastroesofágico, litiasis vesicular, osteoartritis, incontinencia urinaria de esfuerzo, algunos tipos de neoplasias (mama, próstata, colon etc.).

Definición

Enfermedad crónica de origen multifactorial, determinada por la interacción de factores genéticos y ambientales, caracterizada por aumento en la proporción de TA que en la mayoría de los casos se acompaña de aumento de PC (*puede haber personas con peso normal, o sobrepeso leve, que se comportan metabólicamente como obesas*), cuya magnitud y distribución condicionan la salud del individuo.

Etiopatogenia

Es una enfermedad compleja multifactorial que se desencadena por la interacción de factores genéticos, ambientales, psicológicos, metabólicos, sociales, etc.

Entre los factores ambientales se puede considerar: 1) alta ingesta de alimentos ricos en calorías proveniente de las grasas y de los hidratos de carbono de alimentos denominados genéricamente alimentos "chatarra" ricos en calorías y pobres en nutrientes esenciales; 2) el valor económico más alto de aquellos alimentos menos calóricos y ricos en vitaminas y minerales como la

frutas y las verduras; 3) estilos de vida sedentario, caracterizado por la menor realización de actividad física en el tiempo libre, como así también por menor gasto calórico por menor utilización del cuerpo para las actividades cotidianas debido a la tecnología y la gran densidad de habitantes en ciudades muy extensas que obliga a depender del transporte motorizado; 4) incorporación de la mujer a la actividad laboral del país, que obliga a reducir el tiempo de permanencia en el hogar, con menor preparación de comidas caseras de buen valor nutritivo que determina aumento de la demanda de comida rápida en restaurantes y otros sitios fuera de casa; 5) los medios de comunicación inducen el consumo desmesurado de “alimentos chatarra”, así como la preferencia de sabores dulces y aumento en el consumo de bebidas gaseosas con alta proporción de hidratos de carbono y de bebidas alcohólicas.

Un ejemplo de la interacción lo constituye la población de indios Pima. Los Pima que viven en el estado de Arizona en EE.UU, tienen casi la más alta prevalencia de obesidad y diabetes tipo 2 del mundo. Se separaron geográficamente del grupo de México, en el cual está localizado el asentamiento originario, pero comparten por supuesto el mismo genotipo. Las mujeres Pimas de Arizona tienen en promedio un IMC 10 puntos más altos que el IMC de las mujeres Pimas que viven en México. En el caso de los varones, esta diferencia es de 6 puntos, siempre más alta en los indios que habitan en EEUU. Al tener las mismas características genéticas, es evidente que el estilo de vida de los Pima de Arizona con una alimentación "occidentalizada" rica en grasas, e hidratos de carbono refinados combinado con sedentarismo ha sido el determinante de la gran prevalencia de obesidad y diabetes que padecen, a diferencia de los Pimas mexicanos que mantienen un estilo de vida tradicional con gran aporte de alimentos ricos en hidratos de carbono y fibras provenientes de hortalizas, raíces y frutas; bajo en grasas y con un gran gasto de calorías por actividad física.

Fisiopatología

Los mecanismos fisiológicos que regulan la homeostasis energética implican, de manera necesaria, una relación recíproca entre los procesos de regulación del hambre y los de regulación de la saciedad. Es decir, cuando el individuo come, debe haber un mecanismo que le indique cuándo iniciar el consumo y otro para concluirlo.

El organismo reconoce la ingestión mediante receptores mecánicos y químicos localizados en el aparato gastrointestinal. Estas señales se transforman en impulsos nerviosos que se integran mediante fibras aferentes del nervio vago, para después dirigirse al núcleo del tracto solitario. En esta zona, la respuesta consiste en aumentar o disminuir la ingestión de alimentos y ajustar el metabolismo basal, según el gasto energético para mantener el peso corporal.

Existen dos vías de homeostasia energética:

- 1) CORTO PLAZO

Es un mecanismo de control que implica, principalmente, *señales de saciedad, cuya función es inhibir el apetito*; por tanto, permite el inicio y la terminación de la ingestión en un periodo correspondiente a una comida.

Entre las señales de saciedad se encuentran: neuromecánicas (distensión gástrica e intestinal que provocan una sensación de plenitud física), neuroendocrinas (colecistocinina, bombesina y glucagón que disminuyen el apetito y, por tanto, la ingestión de alimentos), neurobioquímicas (oxidación de ácidos grasos y contenido de glucógeno hepático, indicativos del estado metabólico tisular) y bioquímicas nutricionales (concentración de aminoácidos y glucosa sanguínea: señales aferentes procedentes de los productos de la digestión)

2) LARGO PLAZO

A mediados del siglo XX, se plantea la existencia de un modelo homeostático para controlar el balance energético y el peso corporal con moléculas circulantes, generadas en proporción a los depósitos de tejido adiposo (TA), que influenciaban el consumo de alimentos y el gasto energético.

Las moléculas circulantes que son consideradas factores de adiposidad son: leptina e insulina

Una serie de experimentos en ratas demostraron el papel central del hipotálamo en esa regulación del balance energético. En forma específica, el Hipotálamo Lateral como centro de alimentación y el Núcleo Paraventricular (NP) como centro de saciedad. La investigación posterior del hipotálamo se centró en el Núcleo Arcuato (ARC) del Hipotálamo mediobasal, donde se han estudiado dos poblaciones neuronales opuestas funcionalmente: por un lado las neuronas que expresan:

- a) Proopiomelanocortina (POMC) y Transcrito Relacionado con Cocaína y Anfetamina (CART), o sistema POMC / CART que al ser estimuladas promueven anorexia.
- b) Péptido relacionado con Agouti (AgRP) y Neuropéptido Y (NPY) que al ser estimuladas producen aumento del apetito.

Los efectos opuestos de ambos grupos de neuronas se realizan en parte a través de las mismas neuronas efectoras (Vía Central de las Melanocortinas) mediante la producción de acciones contrarias sobre el mismo.

La Proopiomelanocortina (POMC) es una proteína precursora de muchos péptidos biológicamente activos, entre ellos las Hormonas Estimulantes de los Melanocitos α y β (α y β -MSH), que actúan sobre los receptores de melanocortina 3 y 4 (MC3R y MC4R) para activar una respuesta anorexígena. Por el contrario, AgRP es un antagonista competitivo de MSH, con lo que promueve el consumo de alimentos.

La leptina se expresa y se segrega entre otros sitios en el adiposito; es considerado el anorexígeno más fisiológico; ya que provoca en el cerebro sensación de saciedad y restringe el apetito. Esto lo realiza inhibiendo la expresión y la actividad del Neuropéptido Y (NPY) de las neuronas del Núcleo Arcuato (NA). La leptina sería entonces una señal que el tejido adiposo (TA) envía al hipotálamo para reducir el apetito, al inhibir la actividad del Neuropéptido Y (NPY).

Por estas acciones restrictivas del apetito, se pensó, en principio, que era la hormona antiobesidad; cuestión descartada por las muchas acciones descubiertas que tiene. En los roedores ha sido demostrada la deficiencia total de la leptina (ratón ob/ob), los cuales tienen mutación de este gen y no producen leptina. También ha sido demostrada la resistencia a la acción de dicha hormona (leptinoresistencia) en ratones que tienen una mutación en el gen que expresa el receptor donde actúa la leptina (ratón db/db). En éstos hay producción normal de leptina, pero no puede actuar, ya que esos animales no tienen el receptor donde actúa dicha hormona, en ningún tejido del organismo. Ambas condiciones producen obesidad, ya que la hormona leptina no puede inhibir al neuropéptido Y (NPY).

No se ha confirmado que estas mutaciones sean de igual relevancia en la obesidad del ser humano, aunque se hayan descrito dichas mutaciones en algunos individuos.

Se ha determinado en algunos estudios que tanto en el plasma como en el líquido cefalorraquídeo de personas obesas existen concentraciones elevadas de leptina, lo que sugiere que en la obesidad humana existiría una forma de leptinoresistencia al parecer no determinada por alteración en el receptor como le ocurre al ratón db/db, sino más bien por algún trastorno en el pasaje de la leptina a través de la barrera hematoencefálica. De todas maneras, la relevancia clínica de estos y otros hallazgos necesita mejor evaluación.

Hay muchos datos que señalan a la insulina también, como una señal adipostática cerebral. Se han encontrado receptores de insulina en los mismos Núcleo Arcuato (NA) y Núcleo Paraventricular (NPV), donde se hallan los de leptina. Al dar insulina a roedores, igual que al suministrar leptina, se cierra el apetito como consecuencia de la inhibición de la secreción del Neuropéptido Y (NPY). Ambas, insulina y leptina, dan, pues, señales al cerebro de la grasa periférica y disminuyen la ingesta y aumentan el gasto energético para intentar restablecer el equilibrio energético.

Hay que aclarar una fundamental diferencia; la insulina es un indicador minuto a minuto del curso del metabolismo y todas sus fluctuaciones son directamente proporcionales a la grasa corporal. Se podría decir que refleja, en el cerebro, la interacción de procesos metabólicos con la adiposidad corporal, mientras que la leptina refleja, directamente, la actividad y cantidad de las células adiposas.

Se sabe cada vez más sobre la actividad de estos centros regulatorios hipotalámicos, en la cual intervienen múltiples vías neuronales, pero que en forma muy simplificada se puede esquematizar como:

- 1) vía anabólica, cuyo estímulo determina aumento de la ingesta de energía y de peso corporal
- 2) vía catabólica que al ser estimulada determina una disminución de la ingesta alimentaria y un descenso del peso corporal.

La 1) vía anabólica está representada fundamentalmente por el Péptido relacionado con Agouti (AgRP) y Neuropéptido Y (NPY), que determinan un efecto anabólico con aumento de la ingesta de alimentos y del peso corporal. La 2) vía catabólica está representado por Proopiomelanocortina (POMC) y Transcrito Relacionado con Cocaína y Anfetamina (CART), o sistema POMC / CART que al actuar sobre receptores específicos de melanocortina 3 y 4 ejerce un potente efecto inhibitorio de la ingesta alimentaria con descenso de peso corporal.

Clínica

El paciente obeso tiene un aumento en la morbimortalidad debido a una variedad de patologías. Este aumento de las comorbilidades: pueden clasificarse en mecánicas y metabólicas

Mecánicas	Metabólicas	Mecánicas y metabólicas
Edemas y celulitis	Insulinorresistencia	Hipertensión arterial
Intertrigo	Intolerancia metabolismo HC (glucemia ayuna elevada-intolerancia HC – DBT2)	Várices
	Dislipidemia	Osteoartritis
	Enfermedad Cardiovascular	Apnea del sueño
	Enfermedad Vascular Cerebral	
	Poliquistosis ovárica	
	Cáncer de mama, próstata, colon etc.	

La asociación entre obesidad e hipertensión está suficientemente demostrada en múltiples ensayos clínicos y observacionales. Se ha implicado a varios factores: hipervolemia, insulinorresistencia con hiperinsulinismo y aumento de la actividad de catecolaminas (aumento del tono simpático). Por otra parte, la obesidad aumenta el riesgo de enfermedad coronaria y cerebrovascular, tanto en forma dependiente a otros factores de riesgo (hipertensión arterial, dislipidemia) como de forma independiente. Las anomalías de los lípidos consisten en un aumento de los triglicéridos. Se aprecia fundamentalmente un

aumento de las partículas lipoproteicas VLDL y un descenso de las lipoproteínas de alta densidad o HDL.

Existe un amplio espectro de comorbilidades pulmonares. En la apnea del sueño, la respiración se ve obstruida debido a un colapso de la vía aérea superior, lo que ocasiona microdespertares cerebrales nocturnos, lo que determina la reapertura de la vía aérea y la normalización de la respiración pero con la consecuencia de un sueño fragmentado lo que va a determinar una significativa somnolencia diurna y otra variedad de síntomas y signos que constituyen el síndrome de apnea del sueño, con alteración significativa de la calidad de vida.

La osteoartritis está aumentada significativamente en la obesidad. Afecta a rodillas, tobillos y está asociada al grado de exceso de peso corporal. De todas maneras la mayor frecuencia de osteoartritis en otras articulaciones que no soportan peso, sugiere que existen algunos componentes de tipo metabólico que alteran el cartílago y el metabolismo óseo independientemente del peso corporal.

La obesidad, especialmente la abdominal (grasa de localización intraabdominal) parece tener un papel fundamental en el desarrollo de insulino-resistencia e hiperinsulinismo. Esta grasa intraabdominal (la cual se estima por el perímetro de la cintura) tiene la característica anatómica de drenar directamente en el hígado por vía portal, y desde el punto de vista fisiopatológico posee una gran actividad lipolítica, entre otras causas por presentar mayor densidad de receptores catecolaminérgicos y por lo tanto ser más sensible a la acción lipolítica de la noradrenalina. Esta gran actividad lipolítica determina hidrólisis de los triglicéridos almacenados en los adipocitos viscerales con un gran aflujo de ácidos grasos libres que por vía portal, llegan directamente al hígado produciendo diversas alteraciones como disminución del clearance hepático de la insulina lo que lleva a un hiperinsulinismo; también esta llegada significativa de ácidos grasos libres favorece la gluconeogénesis con aumento de la producción y liberación hepática de glucosa. Por otra parte, estos ácidos grasos libres estimulan la síntesis de partículas de lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL), las cuales tienen en su mayor proporción triglicéridos (esos ácidos grasos que llegan en forma elevada al hígado son reesterificados con glicerol) en un intento de la célula hepática de librarse de este gran aporte que le ha llegado. Además, se liberan desde la grasa de localización abdominal y desde el hígado ácidos grasos libres (ácidos grasos no reesterificados con glicerol) a la circulación general, que participan por competencia de sustrato sobre todo a nivel muscular con la glucosa (ciclo de Randle). De esta manera, el músculo utiliza como combustible metabólico los ácidos grasos libres, quedando la glucosa sin utilizar contribuyendo a la insulinoresistencia y al hiperinsulinismo. Este hiperinsulinismo también produciría algunas alteraciones como favorecer el aumento de la reabsorción de sodio a nivel renal y un aumento del tono simpático, lo cual serían algunos

de los aspectos de cómo la insulinoresistencia e hiperinsulinismo colaboran en el desarrollo de la hipertensión arterial. Como se observa, esta grasa de localización intraabdominal, o visceral, es determinante desde el punto de vista fisiopatológico en el desarrollo de insulinoresistencia e hiperinsulinismo, que determinarán complejas alteraciones metabólicas como dislipidemia (fundamentalmente aumento de las lipoproteínas VLDL ricas en triglicéridos endógenos) - alteración del metabolismo de hidratos de carbono con la aparición de intolerancia a la glucosa o de diabetes tipo 2 y de hipertensión arterial.

Reaven en 1988 sugirió que estos factores (diabetes tipo 2, hipertensión arterial y dislipidemia) tienden a ocurrir en un mismo individuo en la forma de un síndrome (que este autor denominó síndrome X y que luego se lo denominó síndrome metabólico o plurimetabólico), cuyo denominador común era la insulinoresistencia, que a su vez constituía su mecanismo fisiopatológico básico. Cuando están presentes 3 o más de las siguientes alteraciones: glucemia en ayunas elevada - aumento de triglicéridos - hipertensión arterial - descenso del colesterol HDL – obesidad abdominal se determina el diagnóstico del Síndrome Metabólico propuesta por ATP III (*Adult Treatment Panel Third report*) del *Nacional Cholesterol Education Program* (NCEP)

Diagnóstico

Desde el punto de vista clínico, la obesidad se diagnostica de manera indirecta, ya que no siempre se dispone de métodos directos para cuantificar la masa grasa. Por ello, el diagnóstico clínico de la obesidad se basa en medidas antropométricas como son el peso corporal, la talla, y determinadas circunferencias, las cuales se correlacionan con los riesgos para la salud (morbimortalidad) que han sido asociados al exceso de grasa corporal y a la distribución de la misma. Así, es posible relacionar el aumento de la grasa corporal con el exceso de peso para una talla determinada. Un elemento sencillo y ampliamente aceptado es la razón o proporción denominada Índice de Masa Corporal (IMC) que es la relación entre el peso corporal expresado en kilogramos, dividido la talla o estatura expresada en metros, elevada al cuadrado. Este IMC estima la magnitud del exceso de grasa corporal

$$\frac{\text{Peso Corporal (kg)}}{\text{Talla}^2 \text{ (cm)}}$$

En el cuadro 1 se presenta la clasificación de la obesidad en adultos, establecida por la Organización Mundial de la Salud (OMS)

CUADRO I

Clasificación de sobrepeso y obesidad de la OMS

Clasificación	IMC	Riesgo asociado para la salud
Bajo peso	< 18,5	Bajo
Peso normal	18,5 - 24,9	Normal
Sobrepeso	25 - 29,9	Incrementado
Obesidad grado I	30 - 34,9	Moderadamente incrementado
Obesidad grado II	35 - 39,9	Gravemente incrementado
Obesidad grado III	40 o más	Muy gravemente incrementado

Es importante puntualizar que se considera 30 como el punto de corte a partir del cual se hace diagnóstico de obesidad, debido a que con estos valores se incrementa la morbilidad por todas las causas, pero sobretodo de causa cardiovascular.

Otra medida antropométrica importante a determinar en el paciente obeso, es la circunferencia de la cintura, que aporta datos sobre la distribución de la masa grasa. Se mide con una cinta métrica de material flexible, pero no elástica. Se debe colocar en el nivel más estrecho del tronco o cintura. En personas muy obesas no existe este estrechamiento del tronco, se medirá entonces la circunferencia mínima del abdomen en la mitad de distancia del borde costal inferior y ambas crestas ilíacas, al final de una espiración normal. Una circunferencia de abdomen aumentada se relaciona con una incidencia mayor de factores de riesgo cardiovascular. El grupo de expertos de obesidad de la OMS ha determinado los siguientes valores en varones adultos y en mujeres que se observan en el cuadro 2.

CUADRO 2

Clasificación de circunferencia de cintura según OMS

	Riesgo Normal	Riesgo Alto	Riesgo muy Alto
Cintura			
Varones	< 94cm	94 - 102cm	> 102cm
Mujeres	< 80cm	80 - 88cm	> 88cm

La *World Health Organization Obesity Task Force* desarrolló un sistema de clasificación de sobrepeso y obesidad basado en IMC, Circunferencia de Cintura y riesgo de Enfermedad Cardiovascular o metabólica asociado, el cual posteriormente fue adoptado por el *Expert Panel on the Identification, Evaluation, and Treatment of Overweight and Obesity in Adults*.

Clasificación de Sobrepeso y Obesidad por IMC y CC y Riesgo de Asociado de Enfermar				

	IMC (Kg/m ²)	Clase de Obesidad	Varones ≤ 102 cm Mujeres ≤ 88 cm	Varones > 102 cm Mujeres > 88 cm
Bajo Peso	< 18,5		-----	-----
Normal	18,5 - 24,9		-----	-----
Sobrepeso	25 - 29,9		Incrementado	Alto
Obesidad	30 - 34,9	I	Alto	Muy Alto
	35 - 39,9	II	Muy Alto	Muy Alto
	≥ 40	III	Extremadamente Alto	Extremadamente Alto

Terapéutica

Se realizará una historia clínica estructurada que recoja la siguiente información:

Cronología del exceso de peso corporal: edad de inicio, evolución (peso máximo y mínimo), factores desencadenantes (cambios de trabajo, domicilio o estado civil, embarazo y lactancia, cuadros ansioso depresivos, fármacos, etc.), intentos de pérdida de peso.

Entorno relacionado con la alimentación (registro alimentario de 24 horas, número de comidas que realiza, dónde y con quién, el tiempo que se les dedica, hábitos compulsivos o costumbre de picar, preferencias).

Comorbilidades Percepción y expectativas.

Estilo de vida: patrón dietético y actividad física cotidiana (caminar, subir o bajar escaleras, ir a hacer compras) y programada (gimnasia, tenis, correr).

Hábitos tóxicos (alcohol, tabaco, etc).

Respuesta a tratamientos previos.

Antecedentes familiares, sociales y psiquiátricos.

Aunque el criterio diagnóstico más exacto lo proporcionan los métodos que determinan el porcentaje de grasa que contiene el organismo (costosos y poco asequibles) en la práctica clínica su valoración se fundamenta en las medidas antropométricas; por ello en la exploración física para evaluar el grado de obesidad se determina:

Peso Corporal (sin zapatos y en ropa interior), talla y cálculo del IMC.

Medición de la circunferencia de la cintura. Con el paciente de pie y en el punto medio entre la espina ilíaca ánterosuperior y el margen costal inferior; si el IMC es ≥ 35 kg/m² su medición no aporta mayor poder predictivo

Presión arterial con manguito adaptado al grosor del brazo. Signos de complicaciones asociadas a la obesidad.

Las pruebas complementarias y de laboratorio que de forma rutinaria pueden ser útiles son:

Hemograma, Bioquímica: glucemia, perfiles lipídico, hepático y renal, ácido úrico y electrolitos

La intervención ha de ser siempre pactada con el paciente.

Los pacientes con sobrepeso (IMC 25-29,9 kg/m²) deben tratarse si tienen obesidad central (CC \geq 102 cm. para el varón y \geq 88 cm para la mujer), síndrome metabólico o diabetes tipo II.

Los individuos obesos (IMC 30-34,9 kg/m²) deben tratarse si son jóvenes o tienen alguna enfermedad relacionada, valorando individualmente otros casos.

Los pacientes con obesidad mórbida (IMC \geq 35 kg/m²) deben tratarse siempre.

¿Cómo tratarla?

El abordaje integral de la obesidad se hará con una perspectiva multidisciplinaria, considerando individualmente las estrategias de tratamiento más adecuadas para el paciente. El tratamiento se basa en las modificaciones dietéticas, la práctica de ejercicio físico y el apoyo psicológico con terapia conductual (imprescindible para el mantenimiento de los cambios a largo plazo, por el carácter crónico y multifactorial de la enfermedad). En algunos casos puede utilizarse tratamiento farmacológico.

El objetivo es alcanzar un peso corporal, previamente pactado con el paciente, lo más próximo posible al normal, por lo que sería aceptable conseguir pequeñas pérdidas (un 5 - 10% del peso inicial), pero mantenidas en el tiempo.

Modificaciones dietéticas

Los cambios dietéticos deben ser graduales y orientarse a conseguir cambios en los hábitos alimentarios. Se propondrán a partir de un diario nutricional que previamente elaborará el paciente, valorando lo que es correcto con el propósito de mantenerlo y afianzarlo; a continuación se consensuarán aquellos cambios que conjuguen la imprescindible reducción energética con la realización de las actividades normales de cada día. Reducciones bruscas provocan rechazo y abandono al asociar dieta con pasar hambre. A medida que la persona obesa va disminuyendo de peso, se reducen paulatinamente las calorías de la dieta hasta aproximarse al peso previamente pactado.

Para conseguir adherencia a largo plazo se adoptarán modificaciones dietéticas, "a la medida", evitando dietas estándar. La disminución de 400 - 500 calorías diarias de la ingesta basal suele ser bien tolerada, pudiendo lograr lentas pero mantenidas pérdidas de peso, del orden de 300 - 400 grs/ semana. Se recomendará una alimentación hipocalórica equilibrada y variada, repartida en 4 a 6 comidas al día (una sola comida hace aumentar más la lipogénesis que si esa misma ración se divide en varias veces), con una ingesta abundante de líquidos y fibra. Desde el punto de vista energético, la restricción será de 500 a 1.000 kcal/día respecto a la dieta habitual, lo que supondría una pérdida ponderal de 0,5 - 1 kg/semana, representando un promedio de un 8 - 10% del peso corporal inicial en un plazo de 6 meses. Esta limitación energética no debería constituir un aporte calórico inferior a 1.200 - 1.600 kcal/día en varones

y 1.000 - 1.200 kcal/día en mujeres. La composición de esta dieta saludable, terminología más aceptable que régimen dietético, consta de:

Carbohidratos 55 - 60% del total de calorías (nunca inferior a 100 gr/día, pero evitando los hidratos de carbono simples, y con un aporte diario de fibra entre 25 - 30 gr.).

Alimentos de libre consumo: frutas y vegetales.

Limitar según la gravedad de la obesidad: cereales, legumbres y grano integral.

Grasas: 25 - 30% del total de calorías. < 10% saturada; 20% ácidos grasos mono y poliinsaturados: aceites de oliva y vegetales, frutos secos y pescados.

Proteínas: 12 - 15% del total de calorías (predominantemente de alto valor biológico: son preferibles carne blancas (aves de corral y conejo), pues las carnes rojas deberían limitarse su consumo a 1 vez por semana, pescado – cuatro veces por semana, dos de ellas con pescado azul -, huevos y lácteos desnatados

Dentro de cada grupo hay alimentos más saludables y por lo tanto más recomendables, existiendo carnes con diferente contenido en grasas (tanto en cantidad como en cualidad de las mismas) o hidratos de carbono con distinto grado de complejidad y contenido en fibra. Se debe recomendar una ingesta suficiente de agua (1,5 - 2 l/día), pues disminuye la densidad de la orina y aumenta la sensación de saciedad. Además hay que considerar que dietas con un contenido calórico inferior a 1.500 kcal pueden presentar carencias de algunos micronutrientes (principalmente hierro, magnesio y vitaminas D, E, B1, B2, B3 y B6), lo que en ocasiones plantea el uso de suplementos vitamínico - minerales. Las dietas en que se alteran la composición diaria de los macronutrientes, aunque muy populares hoy en día, muchas de ellas carecen de fundamento científico, suelen ser desequilibradas nutricionalmente y no enseñan a adquirir hábitos alimentarios adecuados.

Entre las distintas propuestas dietéticas destacan: la Dieta Atkins, Montignac, Ornish, Weight Watchers, etc. Estos regímenes dietéticos, no exentos de riesgos, pueden tener excepcionalmente utilidad cuando se necesite una pérdida rápida de peso, por ejemplo en el síndrome de apnea del sueño o en la preparación quirúrgica; siempre con supervisión médica y por un tiempo limitado. Todas ellas, a pesar de su baja adherencia (50 - 65%), obtienen modestas disminuciones del peso corporal y, aquellos pacientes que completan un año, consiguen mayor pérdida de peso y reducción de sus factores de riesgo cardiovascular

Dado que los hábitos alimentarios son aprendidos, el obeso tiene que reaprender una nueva conducta dietética, de manera que comer se transforme en una actividad consciente, no automática.

Actividad física

El ejercicio físico de intensidad moderada es otro de los pilares básicos del tratamiento integral para la reducción y mantenimiento del peso a largo plazo.

La actividad física, cuando combina óptimamente ejercicio aeróbico y de resistencia, contribuye a la pérdida de peso, pues aumenta el gasto energético, ayuda a controlar el apetito, contribuye a la pérdida de la masa grasa corporal - al tiempo que conserva la musculatura - y disminuye los factores de riesgo asociados a la obesidad, la ansiedad y el estrés. Además, éste es más efectivo cuando se acompaña de una dieta. Se recomienda potenciar la actividad física cotidiana (como subir escaleras en vez de usar ascensor, prescindir en lo posible del coche para desplazamientos cortos, pequeños paseos) así como el ejercicio programado en el que se mueven grandes masas musculares (como andar de prisa, correr, nadar, ciclismo, golf, etc) al menos durante tres horas a la semana, controlando la frecuencia cardíaca según la fórmula: Frecuencia cardíaca máxima: $220 - \text{edad (años)} \times 0.7$

Para un paciente obeso no entrenado, lo ideal sería caminar 5 Km/día (consumo de 100 - 200 Kcal/día) e ir aumentando paulatinamente la intensidad y la distancia. En general, se puede afirmar que la actividad física, aunque sea de baja intensidad, si es constante, resulta efectiva para los pacientes no acostumbrados a la actividad física intensa y tiene menos abandonos.

El ejercicio físico contribuye a la pérdida de peso y a su mantenimiento (Faure E, 2002) y es más efectivo cuando se acompaña de una dieta (A) (Miller W, 1997).

Apoyo psicológico y modificaciones conductuales

Las personas con sobrepeso u obesidad se benefician de las intervenciones psicológicas, particularmente de las que utilizan estrategias conductuales y cognitivo conductuales. Son más útiles cuando se combinan con medidas dietéticas y ejercicio físico. Lograr cambios duraderos tanto en comportamientos alimentarios incorrectos como en el estilo de vida, obliga al profesional a indagar el nivel de motivación del paciente. En el momento inicial y luego periódicamente, estaría indicada una breve consulta motivacional detectando la fase del proceso del cambio en que se encuentra, premisa básica para una intervención eficiente.

El paciente tiene que decidir si es importante o no para él la pérdida de peso.

Debe identificar los riesgos que le puede acarrear su obesidad y asumírselos.

Debe tener siempre muy claro que pérdidas pequeñas de peso (10%) = grandes beneficios.

Tratamiento farmacológico

Los estudios que evalúan la eficacia a largo plazo de los fármacos contra la obesidad están limitados al Orlistat y a la sibutramina. Ambos fármacos parecen moderadamente eficaces para promover la pérdida de peso; sin embargo, las altas tasas de abandono de tratamientos limitan su interpretación. Para conocer su beneficio potencial en la obesidad, aún se necesitan más estudios, más largos y con mayor rigor metodológico, que tengan poder para

evaluar variables como la mortalidad y la morbilidad cardiovascular. La sibutramina fue suspendida cautelarmente para su comercialización porque el beneficio esperado no supera los riesgos potenciales. No puede prescribirse desde febrero de 2010.

Orlistat

Inhibe las lipasas gastrointestinales responsables de la hidrólisis de los triglicéridos, bloquea parcialmente su absorción intestinal y consigue así una eliminación por heces de un 30% de la grasa ingerida. Se toma 1 hora antes o después de las 3 principales comidas siempre que contengan grasa.

Está aprobado su uso en adultos y en niños obesos mayores de 18 años.

Orlistat combinado con dieta y ejercicio produce una reducción significativa del peso a los 6 meses y al año (entre -2.44 Kg. y -3.19 Kg).

Los efectos secundarios habituales (de carácter leve a moderado) son la esteatorrea (mayor cuanto más grasa contenga la dieta), heces oleosas, aumento de la defecación y urgencia fecal. Es posible el riesgo de un déficit de vitaminas liposolubles (en especial la Vitamina D), si se utiliza a largo plazo, por lo que algunos autores aconsejan el uso de preparados polivitamínicos.

La eficacia de la fibra; a la hora de ayudar a perder peso parece muy escasa. Aunque hay muchos preparados naturales promocionados para perder peso y con gran aceptación popular (chitosan, garcinia, cambogia, cafeína, alcaloides de efedra o té verde), no hay suficientes datos de ninguno de ellos para que, a fecha de hoy, pueda avalarse su seguridad y/o eficacia

Tratamiento quirúrgico

Puede estar indicado ante la falta de respuesta al tratamiento dietético con/sin tratamiento farmacológico asociado en el paciente obeso con un IMC > 40 o IMC > 35 -39.9 y comorbilidad grave.

Las técnicas quirúrgicas simples (restrictivas) implican una mayor seguridad y una menor efectividad a largo plazo. Por el contrario, a mayor componente malabsortivo habrá mayor riesgo de complicaciones, una curva de aprendizaje más dificultosa y mejores resultados en cuanto a pérdida de peso y mantenimiento a largo plazo.

Bibliografía Sugerida

- 1) VALENZUELA ALEX. Obesidad y sus Comorbilidades. Primera Edición 2008.
- 2) BRAGUINSKY JORGE y COLABORADORES. Saberes y Conflictos Un tratado de obesidad. Editado por ACINDES 2008.
- 3) TORRESANI MARIA ELENA-SOMOZA MARIA INES. Cuidado Nutricional Cardiometabólico. Editado por Librería Akadia Editorial 2011.

- 4) COOPER ZAFRA. Cognitive Behavioral Treatment Of Obesity - A Clinician's Guide – 2008. The Guilford Press- A Division Of Guilford Publications 72 Spring Street New York, Ny 10012.
- 5) BRAY GEORGE. Contemporary Diagnosis and Management of Obesity..
- 6) GONZALEZ BARRANCO JORGE. Obesidad. Mc Graw-Hill Interamericana

Capítulo 13: Dislipidemias. Clínica y tratamiento.

Introducción

El tratamiento de las dislipidemias se ha impuesto a partir de la relación establecida desde 1960, entre el colesterol plasmático y el riesgo de enfermedad cardiovascular. La aterosclerosis es un proceso continuo que se desarrolla a lo largo de la vida; así, su carga aumenta progresivamente con la edad. La fisiopatología incluye la remodelación continua de la pared vascular, formación de la placa lipídica y finalmente la calcificación.

El objetivo de evaluar y manejar la dislipemia es **disminuir el riesgo** de enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ECVA); para ello, se debe disminuir el nivel de colesterol aterogénico rico en apolipoproteína B (apo B) como las lipoproteínas de alta densidad no-colesterol (no-HDL-C) y de baja densidad colesterol de las lipoproteínas (LDL-C).

El cambio de **estilo de vida** implica la alimentación adecuada y la práctica de actividad física con o sin tratamiento farmacológico, sumado al control de la presión arterial y el cese tabáquico, así como el control de enfermedades como la diabetes mellitus, considerada un equivalente de riesgo cardiovascular.

DISLIPEMIA: Enfermedad cardiovascular aterosclerótica

Fisiopatología

1. Generalidades de la Enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ECVA)

La aterosclerosis es un proceso de acumulación de lípidos y distintos tipos de células en la pared arterial, formando una estría grasa, que constituye la base de la placa de ateroma, que va estrechando la luz de los vasos sanguíneos y produce alterada funcionalidad vascular, favorece la hipertensión y cambios morfológicos en el endotelio vascular con acumulación de grasas, aumento de radicales libres y disfuncionalidad vascular. Los factores de riesgo de enfermedad cardiovascular se dividen en no modificables y modificables. (Tabla 1)

TABLAS CAPITULO: DISLIPEMIA CLINICA Y TRATAMIENTO

Tabla 1. FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR

Factores de riesgo no modificables	Factores de riesgo modificables
Sexo	LDL colesterol y Colesterol total elevados
Edad	HDL colesterol bajo
Antecedentes familiares	Dieta hipergrasa y/o hiperhidrocarbonada
	Hipertensión arterial (HTA)

	Diabetes mellitus
	Tabaquismo
	INDIRECTOS
	Sedentarismo
	Obesidad
	Estrés
	Consumo anticonceptivos orales (ACO)
Circunstancias especiales	Antecedente de accidente cerebro vascular (ACV)
	Hipertrofia ventrículo izquierdo
	Síndrome apnea obstructiva del sueño (SAOS)

Componentes del transporte lipídico

Los lípidos: colesterol y triglicéridos; las lipoproteínas: apolipoproteínas y las proteínas transportadoras: HDL, LDL, VLDL, IDL sumado a las enzimas y receptores, constituyen los protagonistas del transporte y metabolismo lipídico.

Las lipoproteínas, según su densidad, se denominan:

HDL	Lipoproteína de alta densidad
LDL	Lipoproteína de baja densidad
IDL	Lipoproteínas de densidad intermedia
VLDL	Lipoproteínas de muy baja densidad

COLESTEROL: El colesterol está presente en el organismo humano en órganos como hígado, cerebro, piel, pulmón, entre otros. Además proviene de la dieta y de la síntesis endógena cuya enzima clave es la hidroximetilglutaril Co-A reductasa (HMGCoA). La absorción de colesterol dietario (300-500 mg) en el intestino es incompleta, usualmente sólo se absorbe un 30-60% de lo ingerido. La síntesis endógena es aproximadamente de 800-1200 mg de colesterol y el otro aporte al tracto gastrointestinal proviene de la descamación celular (300 mg). Es insoluble en agua.

Funciones: es un componente esencial de las membranas celulares donde modula la fluidez, permeabilidad y es precursor de hormonas esteroideas como cortisol, progesterona, estradiol, testosterona, de la vitamina D y de los ácidos biliares. Es importante también el papel que juega en la regulación de transcripción de genes.

TRIGLICÉRIDOS: (TG) constituyen la mayor reserva de energía que se almacena en el tejido adiposo (TA). El TA cumple importantes funciones como protección mecánica, aislante térmico y funciones endocrino-metabólicas. Los TG son absorbidos por el intestino y luego de ser resintetizados por el enterocito, son transportados a los tejidos por circulación linfática y luego sanguínea en los Quilomicrones (QM).

El colesterol y los triglicéridos son transportados por lipoproteínas, partículas esféricas que varían en tamaño, composición y densidad según su sitio de origen. Las lipoproteínas son complejos macromoleculares solubles que se clasifican por su tamaño y densidad. Cada partícula lipoproteica se compone de un núcleo central formado por ésteres de colesterol y triglicéridos mientras que el colesterol libre, los fosfolípidos y las apolipoproteínas se encuentran en la superficie de la partícula en contacto con el medio acuoso.

La composición de las lipoproteínas (Tabla 2) y la composición proteica de las mismas se denomina “apolipoproteínas”. (Tabla 3)

Tabla 2. COMPOSICIÓN DE LAS LIPOPROTEÍNAS

Lipoproteína	Triglicéridos %	Ésteres de Colesterol %	Fosfolípidos %	Colesterol libre %	Proteínas %
HDL-C	7	10-20	25	5	45
LDL-C	5-6	35-45	22-26	6-15	22-26
QUILOMICRON	90-95	2-4	2-6	1	1-2
VLDL	50-65	8-14	12-16	4-7	5-10

Tabla 3. APOLIPOPROTEÍNAS DE LAS LIPOPROTEÍNAS

Apo	PM (Dalton)	Lipoproteínas	Funciones
A-I	28,016	HDL, QM	Estructura HDL, activa la LCAT, ligando de receptores
A-II	17,414	HDL, QM	Se desconoce
A-IV	46,465	HDL, QM	Se desconoce – Activa la LCAT
B-48	264,000	QM	Ensamble y secreción de QM en intestino
B-100	540,000	VLDL, IDL, LDL	Ensamble y secreción de QM en hígado – Estructural y ligando de receptores
C-I	6,630	QM, VLDL, HDL	Inhibiría la toma hepática de remanentes
C-II	8,900	QM, VLDL, HDL	Activador de la Lipoproteínlipasa (LPL)
C-III	8,800	QM, VLDL, HDL	Inhibidor de la Lipoproteínlipasa (LPL), Inhibiría

			toma hepática de remanentes
E	34,145	QM, VLDL, IDL, HDL	Ligando de receptores
(a)	250,000	Lp (a)	Se desconoce

Los receptores y proteínas que intervienen en el transporte lipídico se detallan en la Tabla 4.

Tabla 4. RECEPTORES Y PROTEÍNAS EN EL TRANSPORTE LIPÍDICO

Proteínas	Función
Receptor LDL (LDL-r)	Clearance de apo B100 y apo E, aumenta con las estatinas. Deficiencia: Hipercolesterolemia familiar.
Proteína relacionada al receptor LDL (LRP)	Clearance de apo E, aumenta con las estatinas. Deficiencia: Hipercolesterolemia familiar.
Receptor scavenger B1 (SRB1)	Receptor HDL
Lipoproteínlipasa (LPL)	Limita la velocidad del metabolismo de TG. Deficiencia: Síndrome de hiperquilomicronemia.
Lecitincolesterolaciltransferasa (LCAT)	Esterifica el colesterol en HDL, aumenta así los niveles de colesterol. Deficiencia: disminuye los niveles de HDL
Proteína Transfiere Esteres de Colesterol (CETP)	Intercambia colesterol éster de HDL para los triglicéridos en lipoproteínas que contienen apo B. Deficiencia: aumenta los niveles de HDL.
ATP binding cassette A1 (ABC1)	Transfiere colesterol de los tejidos a la partícula de HDL naciente. Deficiencia: Enfermedad de Tangier

Fisiología del transporte lipídico

Metabolismo en el intestino: La absorción, definida como el transporte de la grasa dietaria desde la luz intestinal hacia el plasma, consiste en 3 pasos: 1) Emulsificación e hidrólisis en el lumen; 2) Captación por el enterocito y 3) Re-síntesis en el enterocito, formación de lipoproteínas y secreción. En el intestino, el colesterol llega al borde en cepillo del enterocito y a través de un proceso dependiente de proteínas es internalizado. Algunos fármacos utilizados para el tratamiento de las dislipemias actúan sobre estas proteínas.

Metabolismo lipídico: exógeno, endógeno y transporte reverso del colesterol:

Metabolismo exógeno: La ingesta de grasa alimentaria contiene colesterol y triglicéridos, que se digieren y son transportados a través de las membranas celulares al enterocito. Allí, son reesterificados en éster de colesterol y triglicéridos y luego empaquetados por la apolipoproteína B48 formando partículas lipoproteicas denominadas quilomicrones (QM), que acceden al plasma a través del conducto torácico y por la transferencia de la HDL-col adquieren otras apolipoproteínas. Esto se denomina maduración de los QM que circulan a los tejidos periféricos. La hidrólisis progresiva de los TG convierte a los QM, en QM remanentes, que son partículas relativamente enriquecidas en ésteres de colesterol. Los QM remanentes se eliminan en el hígado. Las partículas de QM son grandes, y es poco probable que contribuyan a la aterosclerosis. Los QM remanentes se enriquecen en ésteres de colesterol, el componente lipídico principal de la lesión aterosclerótica, y es lo suficientemente pequeño para entrar a nivel subendotelial, donde son captados por los macrófagos. Los quilomicrones no son solubles por lo cual flotan en la parte superior del suero cuando se lo refrigera durante la noche, dejando una capa "cremosa" en la parte superior de la muestra.

La detección de quilomicrones en el suero en ayunas tiene relevancia clínica, ya que indica un riesgo de pancreatitis.

Metabolismo endógeno: Las grasas en el hígado se metabolizan como ésteres de colesterol y triglicéridos y son, o bien almacenadas en los hepatocitos o exportadas como lipoproteínas. La Apo B100 es la principal apolipoproteína de la VLDL, bajo condiciones normales, la regulación del gen de apo B no parece desempeñar un papel apreciable en el control de la síntesis de VLDL. En ausencia de los triglicéridos, la apo B se degrada. La transferencia de los triglicéridos a la apo B está mediada por la proteína de transferencia microsómica (MTP). En ausencia de apo B, el metabolismo de las vitaminas liposolubles, normalmente realizado por estas lipoproteínas se ve afectado y los pacientes con abetalipoproteinemia pueden sufrir de defectos multisistémicos, incluyendo la disfunción neurológica grave y retinopatía presumiblemente causada por la deficiencia de vitaminas E y A. Los sujetos con hipobetalipoproteinemia tienen los niveles lipídicos circulantes muy bajos y parecen estar sanos.

En el metabolismo endógeno, los TG, el colesterol y la apolipoproteína B100 conforman la partícula de VLDL. La LPL hidroliza los TG para generar lipoproteínas intermedias (IDL), que se metabolizan en el torrente sanguíneo para generar lipoproteínas de baja densidad (LDL).

El colesterol derivado de LDL regula varios procesos y puede ser utilizado para la síntesis de ácidos biliares, hormonas esteroideas y membranas celulares. La VLDL naciente sintetizada en el hígado contiene una molécula de apo B100 por partícula, se secreta en el plasma donde adquiere apo E, apo CII, y apo CIII. En un proceso análogo al que ocurre con los quilomicrones, la apo CII en la partícula de VLDL activa a la LPL, y los ácidos grasos de los triglicéridos son

hidrolizados por la enzima, se liberan en los lechos capilares y son transportados a los tejidos para su utilización. Así la VLDL pierde TG, fosfolípidos y apolipoproteínas y se convierte en IDL, rica en éster de colesterol, una partícula que sólo contiene apolipoproteína B y E. Estas partículas, al igual que los restos de QM, tienen un alto potencial aterogénico.

Las IDL pueden unirse a receptores como el LRP o el receptor de LDL en el hígado. Alrededor del 75% de la LDL se elimina del plasma por la vía del receptor de LDL, y lo hacen principalmente en el hígado. La captación de LDL en los lisosomas celulares permite la liberación del colesterol para, dependiendo del tipo de célula, conformar la membrana plasmática, la síntesis de ácidos biliares, la síntesis de hormonas esteroideas.

Una pequeña proporción de LDL entra en el espacio subendotelial de la pared vascular, donde es oxidada, promueve su absorción por los macrófagos y es introducida en la placa aterosclerótica. La mayoría de las partículas de VLDL son grandes y no se cree que promuevan la enfermedad vascular. Sin embargo, algunas pequeñas partículas de VLDL, así como IDL y LDL son aterogénicas.

La detección de niveles elevados de colesterol en ayunas por lo general refleja la presencia de cualquier aumento del número de partículas de LDL o del aumento de éster de colesterol en cada LDL. Las LDL presentan diferencia de tamaños y la LDL pequeña y densa, que se conforma en el contexto de la hipertrigliceridemia es un tipo de lipoproteína con un mayor potencial aterogénico que las especies más grandes de LDL, tal vez porque es de fácil acceso a la pared vascular y debido a una mayor susceptibilidad a la modificación oxidativa.

Transporte reverso del colesterol – Lipoproteínas de alta densidad (HDL)

El metabolismo lipídico es dinámico, la HDL naciente se genera en el hígado y el intestino como un disco fosfolipídico que contiene apo AI y apo AII. Esta partícula acepta colesterol no esterificado y fosfolípidos que se desprenden de las células. El colesterol no esterificado se convierte en colesterol esterificado por la acción de la LCAT y se almacena en el centro del disco, lo que permite que se convierta en una partícula esférica. La partícula se modifica adicionalmente como consecuencia de la acción de la LPL en los triglicéridos y además adquiere apo B. Las VLDL se metabolizan y transfieren a la HDL los lípidos de la superficie (fosfolípido en la forma de lecitina y colesterol no esterificado) y las apolipoproteínas: apo CII, apo CIII, y apoE. La LCAT de nuevo esterifica el colesterol para aumentar el contenido de éster de colesterol en la HDL.

El transporte reverso del colesterol es el proceso por el cual el colesterol se transporta de nuevo al hígado para su excreción. Hay al menos dos vías muy bien definidas para esta transferencia: 1- luego de cargarse de colesterol proveniente de las células periféricas y su esterificación por la acción de la

LCAT, la HDL puede interactuar directamente con el hígado mediante la unión a su receptor scavenger o SRB1 y transferir los ésteres de colesterol al hepatocito y 2- la HDL puede transferir los ésteres de colesterol de las lipoproteínas que contienen apo B100-como la VLDL a través de la acción de CETP. Este colesterol esterificado puede ser en última instancia transportado al hígado, después de la conversión de VLDL a IDL y a LDL y ser captado por el receptor de LDL.

4. Desórdenes clínicos relacionados con el metabolismo lipídico

Hipercolesterolemia Familiar: (FH) es una forma autosómica dominante de hipercolesterolemia causada por un defecto en la actividad del receptor de LDL. La mayoría de los pacientes afectados presentan una mutación del gen del receptor de LDL. La forma heterocigota ocurre en la población con una frecuencia de 1:500. Manifestaciones clínicas: cifras elevadas de colesterol plasmático, (mayor a 300 mg/dl); LDL colesterol mayor de 200 mg/dl y TG normales. Pueden presentar clínicamente: engrosamiento del tendón de Aquiles, xantomas en los tendones extensores de las rodillas y las manos, artralgias, xantelasmas y arco corneal. La forma homocigota, 1: 1 millón, tienen niveles de colesterol total en el rango de 800 a 1000 mg /dl y por lo general no sobreviven a la edad adulta sin trasplante hepático.

Hiperlipidemia combinada familiar: es una forma autosómica dominante de hiperlipidemia presente en hasta el 2% de la población general y es responsable de hasta el 20% de los casos de enfermedad coronaria prematura. Se caracteriza por la sobreproducción de apo B. Las VLDL secretadas son pequeñas (con pocos TG) o grandes (con muchos TG), con producción de LDL pequeñas y densas, particularmente aterogénicas.

El diagnóstico se realiza en el contexto de una historia familiar de enfermedad coronaria prematura con diferentes fenotipos de lípidos combinados en la misma familia; algunos miembros de la familia pueden presentar niveles elevados de triglicéridos, de LDL, o ambos, o pueden tener la hipertrigliceridemia con bajo HDL-col.

Hipertrigliceridemia familiar: es un trastorno autosómico dominante común, que ocurre en 1 a 2 % de la población general. Se caracteriza por sobreproducción de triglicéridos, con partículas lipoproteicas grandes, con un aumento de la cantidad de triglicéridos en relación a la cantidad de apo B.

Síndrome de Hiperquilomicronemia: este síndrome se produce cuando los triglicéridos están muy elevados, por encima de 2000 mg/dl. Los individuos con defectos de homocigotos en el gen LPL pueden presentar el síndrome en la infancia. Las manifestaciones clínicas incluyen xantomas eruptivos, lipemia retinalis, que se expresa por un aspecto blanco de los vasos sanguíneos de la retina en pacientes con triglicéridos > 4.000 mg / dl, dolor abdominal intenso y

pancreatitis; disnea, linfadenopatía, hepatoesplenomegalia y disfunción neurológica, como pérdida de memoria y neuropatía periférica.

Disbetalipoproteinemia: es rara, causada por una mutación en las apo E. Hay tres variantes comunes de la apo E: E2, E3, considerado normal, y la E4. Los pacientes presentan triglicéridos y colesterol elevados en un rango de 300 a 600 mg/dl y xantomas, especialmente en los pliegues palmares de las manos; tienen un riesgo aumento de ECVA.

Dislipidemia Diabética: La insulina interviene en el metabolismo lipídico como un regulador. La hipertrigliceridemia es el sello distintivo de la dislipidemia diabética porque la LPL es dependiente de insulina y en ausencia de insulina o en la insulino-resistencia, la actividad de la enzima LPL es deficiente, y las lipoproteínas ricas en triglicéridos no puede ser metabolizadas adecuadamente.

5. Diagnóstico de los desórdenes lipídicos

Evaluar al paciente a partir de una historia completa, examen físico con especial atención a posibles causas secundarias de trastornos de lípidos como diabetes, hipotiroidismo, y la ingesta de alcohol en exceso, que son probablemente los contribuyentes secundarios más comunes al metabolismo lipídico anormal. Algunas drogas se asocian con alteración del metabolismo de las grasas, como los adrenérgicos, inhibidores de la enzima convertidora y los bloqueantes de receptores de angiotensina utilizados para el manejo de la presión arterial y los antiretrovirales o los antipsicóticos de segunda generación.

Para la valoración del perfil lipídico debe realizarse un ayuno de 12 horas y medir los triglicéridos totales, colesterol total, colesterol HDL, y Colesterol LDL. En la mayoría de los laboratorios clínicos, el colesterol LDL se calcula utilizando la fórmula de Friedwald. Esta fórmula no es válida cuando los triglicéridos son mayores que 400 mg/dl.

Fórmula de Friedwald: $LDL = \text{colesterol total} - \text{colesterol HDL} - (\text{triglicéridos} / 5)$

6. Tratamiento farmacológico de los desórdenes lipídicos

La farmacoterapia se indica concomitantemente con cambios de estilo de vida y manejo de factores de riesgo de enfermedad cardiovascular y son la primera línea de tratamiento, si no están contraindicadas.

Los ensayos clínicos randomizados controlados con estatinas proveen la evidencia de mayor magnitud en reducción de riesgos de enfermedad cardiovascular aterosclerótica. (Tabla 5)

Tabla 5. ESTATINAS – TRATAMIENTO DE LA DISLIPIDEMIA

Dosis altas, moderadas y bajas de estatinas			
Estatina	Dosis diaria		
	Alta intensidad	Moderada intensidad	Baja intensidad
Atorvastatina	40-80 mg	10-20 mg	-
Rosuvastatina	20-(40)mg	(5)-10 mg	-
Simvastatina	-	20-40 mg	10 mg
Pravastatina	-	40-(80) mg	10-20 mg
Fluvastatina XL	-	80 mg	-

Las guías de *American College of Cardiology / American Heart Association* 2013 para reducción del colesterol en adultos propuso 4 grupos de pacientes que se pueden beneficiar con el uso de estatinas basados en estos ensayos clínicos:

- Pacientes con enfermedad cardiovascular aterosclerótica clínica
- Pacientes con elevación primaria de LDL-C >190 mg/dL.
- Pacientes entre 40 y 75 años con diabetes Mellitus y LDL-C entre 70 y 189 mg/dL.
- Pacientes sin enfermedad clínica cardiovascular aterosclerótica ni diabetes, de 40 a 75 años con LDL-C entre 70 y 189 mg/dL y riesgo estimado a 10 años de 7.5% o mayor.

En un metaanálisis de ensayos con estatinas, la reducción de colesterol No-HDL, reduce el riesgo de enfermedad cardiovascular aterosclerótica.

Independientemente de los niveles de LDL-C, el 4S fue el primer estudio que probó que las estatinas reducen la morbilidad por enfermedad coronaria y la mortalidad por todas las causas. En este ensayo randomizado, controlado, si el colesterol total excedía los 200 mg/dL con la administración de 20 mg/d de simvastatina, se duplicaba la dosis a 40 mg/d.

Otros ensayos clínicos randomizados, controlados con estatinas mostraron que, con dosis más altas se alcanzaban niveles de LDL-C < 70 mg/dl. Que eran más protectoras de eventos cardiovasculares que niveles más bajos de estatinas que alcanzaban para disminuir el LDL-C a <100 mg/dL.

En pacientes con muy alto riesgo y niveles de >70 mg/dL, durante el tratamiento con estatinas, se mostraron mejores resultados con LDL-C de < 70 mg/dL (promedio 54 mg/dL) asociado con ezetimibe.

Múltiples guías internacionales muestran los objetivos de < 70 mg/dL para individuos con alto riesgo de enfermedad cardiovascular.

Estatinas: seguridad e intolerancia

La intolerancia a estatinas se define como signos y síntomas de efectos adversos o alteraciones de laboratorio atribuidas por el paciente o el médico a las estatinas y, en muchos casos percibidos por el paciente como intolerable para la vida cotidiana llevando a la decisión de suspenderlas o a reducir la dosis.

Siempre se deben descartar otros determinantes como hipotiroidismo, interacción de fármacos, enfermedades concurrentes, cambios significativos en la actividad física y enfermedades musculares subyacentes.

Las estatinas en músculo pueden provocar desde mialgias hasta rabdomiólisis, todas muy poco frecuentes. Según la *Food and Drug Administration*, la frecuencia de miopatía y de rabdomiólisis es de 0.3-2.2 casos y de 0.3-13.5 casos por 1.000.000 de prescripciones de estatinas, respectivamente.

Cuando se reportan espontáneamente en el contexto de ensayos clínicos, la estatinas no difieren entre estatinas y placebo en cuanto a mialgias e intolerancia muscular.

Se suspenden la administración de estatinas cuando hay elevación de la CPK de hasta 10 veces sin síntomas y 5 veces con síntomas.

La “intolerancia” asintomática más frecuente con estatinas es la elevación de enzimas hepáticas.

La elevación de transaminasas puede deberse a causas distintas del uso de estatinas.

En los ensayos clínicos controlados no se observa mayor incidencia de insuficiencia hepática ni muerte por causa hepática en pacientes que usan estatinas comparadas con placebo. En la práctica clínica, es tolerable el aumento de transaminasas hasta 3 veces, debiéndose suspender si es superior. Hay escasos reportes de enfermedad hepática severa por estatinas. Se reportaron alteraciones cognitivas leves por estatinas.

Dejando de lado lo ocasionalmente reportado, no es necesario evaluar cognición previo al uso de estatinas, dado que, como familia de fármacos no se asocia con efectos adversos en el área de la cognición.

Por un mecanismo desconocido, las estatinas pueden incrementar el riesgo de diabetes mellitus tipo 2. Los pacientes que reciben estatinas es más probable que desarrollen diabetes tipo 2 si tienen sobrepeso u obesidad, o tienen hiperglucemia o hipertrigliceridemia al inicio del tratamiento.

Metaanálisis de ensayos con estatinas muestran un 10-12% más riesgo de padecer diabetes, mayor si las dosis son más elevadas. En los pacientes con diabetes preexistente, no se observaron efectos adversos en el control glucémico con un incremento aproximado de la Hemoglobina A1c de 0.12%.

Fármacos no estatinas

Sólo un 40% de los pacientes tratados sólo con estatinas alcanzan las metas, por lo que es necesario asociarlos.

a. Inhibidores de la absorción del colesterol (IAC)

El ezetimibe es un inhibidor de la absorción del colesterol biliar y dietario. Interactúa con el transportador intestinal de colesterol (Niemann-Pick C1 like 1), disminuyendo su absorción así como la de fitosteroles. Ello lleva a mayor expresión de receptores de LDL y reducción del LDL-Colesterol. Reduce también la hiperlipemia postprandial, disminuyendo quilomicrones y sus remanentes, que son aterogénicos.

b. Ácido Nicotínico

Es un derivado de vitamina B que reduce el LDL-C, la Lp (a) e incrementa el HDL-C, aunque su significado clínico es discutido.

Actúa reduciendo la lipólisis del tejido adiposo y disminuye la síntesis de triglicéridos, la formación y secreción de VLDL, los niveles de colesterol total y LDL-C y de apo B.

c. Secuestrantes de ácidos biliares

Son fármacos no absorbibles que impiden, en intestino, la reabsorción de sales biliares, aumentando su excreción fecal, reduciendo el LDL-C. En Argentina, el fármaco de esta familia es la colestiramina, se utiliza hasta 24 g/día. No debe administrarse en pacientes con triglicéridos superiores a 200 mg/dL y están contraindicados con más de 400 mg/dL dado que incrementan los mismos.

d. Ácidos grasos omega-3

Los ácidos eicosapentaenoico (EPA) y docosahexaenoico (DHA) extraídos de pescados de agua fría son los que han demostrado beneficios para la salud. Se utilizan para las hipertrigliceridemias y dislipidemia combinada, reduciendo el nivel de triglicéridos en 30 a 50% con 4 g/día, disminuyendo la producción y secreción hepática de VLDL.

e. Fibratos

Los fibratos son efectivos para descender los triglicéridos en pacientes con alto riesgo de pancreatitis y además pueden elevar el HDL, ambos en forma menos efectiva que el ácido nicotínico. Pueden elevar discretamente el LDL.

Los efectos sobre el riesgo cardiovascular son confusos. Muchas veces se utilizan combinados con estatinas en dislipidemias mixtas, con mucha cautela

porque, la asociación aumenta el riesgo de rabdomiólisis. Nunca se debe combinar el genfibrozil con estatinas. La combinación de fenofibrato y simvastatina no redujo el infarto de miocardio no fatal, el stroke no fatal o los eventos cardiovasculares fatales comparado con simvastatina sola en pacientes con diabetes tipo 2.

a. Fármacos específicos para hipercolesterolemia familiar (FH)

Además de estatinas en altas dosis, hay otros dos fármacos para el tratamiento de la FH homocigota.

El **Mipomersen** es un oligonucleótido antisentido que tiene como blanco el RNA mensajero para apo B, disminuyendo la síntesis de apo B que, asociado a dosis máximas toleradas de estatinas puede reducir los niveles de LDL-C en un 25% adicional en pacientes con FH homocigota. Es inyectable, pudiendo producir reacciones en el sitio de inyección.

Mipomersen puede incrementar la grasa hepática y elevar las transaminasas, pero no se han reportado casos de insuficiencia hepática permanente.

El **Lomitapide** es un inhibidor de la proteína de transporte microsomal de triglicéridos (MTP), que altera la secreción de VLDL y reduce las lipoproteínas que contienen apo B, pudiendo reducir los niveles de LDL-C hasta un 50% en pacientes con FH homocigota, asociado a las máximas dosis tolerables de estatinas.

Se administra vía oral, siendo los principales efectos adversos gastrointestinales, entre las que están los aumentos de transaminasas e hígado graso.

Ambas drogas sólo se pueden indicar como vía de excepción.

La aféresis de LDL para pacientes con FH es una opción terapéutica que puede reducir en 58% el LDL-C en los que el descenso del LDL-C es inadecuado o no toleran estatinas.

Raramente, en casos extremos, puede necesitarse anastomosis portocava para adultos o trasplante hepático para niños.

Bibliografía sugerida:

- 1) BAYS, H., JONES P., BROWN, W. Virgil, JACOBSON T., NationalLipidAssociationAnnualSummary of ClinicalLipidology. Journal of ClinicalLipidology 8, S1-S36, 2014.
- 2) SEMENKOVICH Clay F., Disorders of LipidMetabolism in Goldman's Cecil Medicine, Editors: Lee Goldman and Andrew I. Schafer, Elsevier, 24th Edition, 2011.
- 3) RAMIREZ TORTOSA, M., AGUILERA GARCIA, C., MESA GARCIA, M., Nutrición y control de factores de riesgo cardiovascular en el Tratado de Nutrición Tomo 4 Capítulo 19; Editor Angel Gil Hernández, Junio 2005. ISBN-13 9788488336408.

- 4) ROBINSON JG, WANG S, JACOBSON T. Meta-analysis of comparison of effectiveness of lowering apolipoprotein B versus low-density lipoprotein cholesterol and nonhigh-density lipoprotein cholesterol for cardiovascular risk reduction in randomized trials *Am J Cardiol.* 110:1468–1476; 2012.
- 5) Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). *Lancet.* Nov 19;344:1383–1389; 1994
- 6) CANNON CP, BRAUNWALD E, McCABE CH. Intensive versus moderate lipid lowering with statins after acute coronary syndromes. *The New England journal of medicine.* 350:1495–1504; 2004.
- 7) de LEMOS JA, BLAZING MA, WIVIOTT SD, et al. Early intensive vs a delayed conservative simvastatin strategy in patients with acute coronary syndromes: phase Z of the A to Z trial. *JAMA.* 292:1307–1316, 2004.
- 8) La ROSA JC, GRUNDY SM, WATERS DD, et al. Intensive lipid lowering with atorvastatin in patients with stable coronary disease. *The New England journal of medicine.* 352:1425–1435; 2005.
- 9) PEDERSEN TR, FAERGEMAN O, KASTELEIN JJ, et al. Highdose atorvastatin vs usual-dose simvastatin for secondary prevention after myocardial infarction: the IDEAL study: a randomized controlled trial. *JAMA.* 294:2437–2445; 2005.
- 10) CANNON C P, et al IMPROVE IT Trial: American Heart Association Scientific Sessions, November 15 - 19, 2014. Chicago, Illinois, USA.
- 11) JACOBSON TA et al National Lipid Association recommendations for patient-centered management of dyslipidemia: Part 1-executive summary. *J ClinLipidol.* 8:473–488; 2014.
- 12) Expert Dyslipidemia Panel of the International Atherosclerosis Society Panel. An International Atherosclerosis Society Position Paper: global recommendations for the management of dyslipidemia-full report. *J ClinLipidol.* 8:29–60; 2014.
- 13) ANDERSON TJ, GREGOIRE J, HEGELE RA, et al. 2012 Update of the Canadian Cardiovascular Society guidelines for the diagnosis and treatment of dyslipidemia for the prevention of cardiovascular disease in the adult. *Can J Cardiol.* 29:151–167; 2013.
- 14) TERAMOTO T, SASAKI J, ISHIBASHI S, et al. Executive summary of the Japan Atherosclerosis Society (JAS) guidelines for the diagnosis and prevention of atherosclerotic cardiovascular diseases in Japan– 2012 version. *J AtherosclerThromb.* 20:850–860; 2013.
- 15) European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: the Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). *Eur Heart J.* 32:1769–1818; 2011.

- 16) National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. *Circulation*. 106: 3143–3421; 2002.
- 17) GUYTON JR, BAYS HE, GRUNDY SM, JACOBSON TA. An assessment by the Statin Intolerance Panel: 2014 update. *J ClinLipidol*. 8:S72–81; 2014.
- 18) GANGA HV, SLIM HB, THOMPSON PD. A systematic review of statininduced muscle problems in clinical trials. *Am Heart J*. 168: 6–15; 2014.
- 19) ROSENSON RS, BAKER SK, JACOBSON TA, KOPECKY SL, PARKER BA. An assessment by the Statin Muscle Safety Task Force: 2014 update. *J ClinLipidol*. 8:S58–71; 2014.
- 20) BAYS H, COHEN DE, CHALASANI N, HARRISON SA. An assessment by the Statin Liver Safety Task Force: 2014 update. *J ClinLipidol*. 8:S47–57; 2014.
- 21) BAYS H, COHEN DE, CHALASANI N, HARRISON SA. An assessment by the Statin Liver Safety Task Force: 2014 update. *J ClinLipidol*. 8: S47–57; 2014.
- 22) MAKI KC, RIDKER PM, BROWN WV, GRUNDY SM, SATTAR N. An assessment by the Statin Diabetes Safety Task Force: 2014 update. *J ClinLipidol*. 8:S17–29; 2014.
- 23) SWERDLOW DI, SATTAR N. A dysglycaemic effect of statins in diabetes: relevance to clinical practice? *Diabetologia*. 57:2433–2435; 2014.
- 24) BAYS H, RHYNE J, ABBY S, LAI YL, JONES M. Lipid-lowering effects of colesevelamHCl in combination with ezetimibe. *Curr Med Res Opin*. 22:2191–2200; 2006.
- 25) DAVIS Jr HR, LOWE RS, NEFF DR. *Effects of ezetimibe on atherosclerosis in preclinical models. Atherosclerosis*. 215:266–78; 2011.
- 26) DAVIS, HR, TERSHAKOVEC, AM, TOMASSINI, JE (2011) Intestinal sterol transporters and cholesterol absorption inhibition. *CurrOpinLipidol* 22: pp. 467-78; 2011.
- 27) MORRONE D, WEINTRAUB WS, TOTH PP, HANSON ME Lipid-altering efficacy of ezetimibe plus simvastatin *Atherosclerosis* 223:251-61; 2012.
- 28) BALLANTYNE C, ABATE N, ZHONG Y, et al. Dose-comparison study of the combination of ezetimibe and simvastatin (Vytorin) versus atorvastatin in patients with hypercholesterolemia. theVytorin Versus Atorvastatin (VYVA Study) *Am Heart J*.149:464–73; 2005.

- 29) MORGAN JM, CAPUZZI DM, GUYTON JR. A new extended-release niacin (Niaspan®): Efficacy, tolerability, and safety in hypercholesterolemic patients. *Am J Cardiol.* 82: 29U–34U; 1998.
- 30) The Coronary Drug Project Research Group. Clofibrate and niacin in coronary heart disease. *JAMA.* 231:360–381; 1975.
- 31) BROWN G, ALBERS JJ, FISHER LD et al Regression of coronary artery disease as a result of intensive lipid-lowering therapy in men with high levels of apolipoprotein B. [N Engl J Med.](#) Nov 8;323(19): 1289-98; 1990.
- 32) HARRIS WS, WINDSOR SL, DUJOVNE CA. Effects of four doses of n-3 fatty acid given to hyperlipidemic patients for six month *J Am Coll Nutr* 10:220-27; 1991.
- 33) CALABRESI L, VILLA B, CANAVESI M et al. An omega-3 polyunsaturated fatty acid concentrate increases plasma high-density lipoprotein 2 cholesterol and paraoxonase levels in patients with familial combined hyperlipidemia. *Metabolism* Feb; 53(2):153-8; 2004.
- 34) FRUCHART JC, DURIEZ P. [Mode of action of fibrates in the regulation of triglyceride and HDL-cholesterol metabolism.](#) *Drugs Today (Barc).* Jan;42(1):39-64; 2006.
- 35) [RAAL](#) FJ, [SANTOS](#) RD, BLOM DJ et al. Mipomersen, an apolipoprotein B synthesis inhibitor, for lowering of LDL cholesterol concentrations in patients with homozygous familial hypercholesterolaemia: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial *The Lancet* [375, N° 9719](#): 998–1006; 20 March 2010.
- 36) [MARINA CUCHEL](#) M, [MEAGHER](#) EA et al For the Phase 3 HoFHLomitapide Study investigators: Efficacy and safety of a microsomal triglyceride transfer protein inhibitor in patients with homozygous familial hypercholesterolaemia: a single-arm, open-label, phase 3 study *The Lancet* 381, 9860: 40-46, 2013.

Capítulo 14: Síndrome Metabólico

Introducción

El Síndrome Metabólico (SM), también denominado Síndrome Plurimetabólico o Síndrome de Insulinorresistencia, ha recibido diferentes definiciones a través de los años y en la actualidad se ha tratado de unificar criterios para tener un consenso en su diagnóstico. De esta manera, el síndrome metabólico constituye una herramienta útil y práctica para evaluar el riesgo cardiovascular y la posibilidad de desarrollar diabetes.

En la fisiopatología del SM se ha descrito a la insulinorresistencia como el pilar para el desarrollo de las alteraciones que lo conforman, como son fundamentalmente la hipertensión arterial, elevación de la glucemia, aumento de los triglicéridos plasmáticos, disminución del colesterol HDL y la obesidad abdominal. A la obesidad abdominal o central, medida por el aumento de la circunferencia de la cintura y su relación con la insulinorresistencia, se la ha sugerido como el origen o factor desencadenante del síndrome.

Definición y aspectos fisiopatológicos

El Síndrome Metabólico es una serie de alteraciones metabólicas que en su conjunto son considerados un factor de riesgo para desarrollar diabetes y enfermedad cardiovascular.

El SM fue descrito por primera vez, en 1988, por el Dr. Gerald Reaven como una serie de anormalidades que incluía hipertensión arterial, diabetes mellitus y dislipemia, denominándolo “síndrome X”, donde la resistencia a la insulina constituía el factor o principal mecanismo fisiopatológico.

El origen fisiopatológico del SM aún está en discusión. Se ha sugerido que la fisiopatología está basada principalmente en la resistencia a la insulina, como origen del conjunto de las anormalidades que conforman el síndrome. Sin embargo, han surgido algunas controversias, inclusive Gerald Reaven menciona al respecto que se debe tratar por igual cualesquiera de los componentes del síndrome y no al conjunto como una sola entidad, o tratar de entenderlo con un origen común.

La fisiopatología del SM es compleja, interviniendo factores genéticos y ambientales que influyen sobre el tejido adiposo, la propia inmunidad y la respuesta inflamatoria.

La resistencia a la insulina es un fenómeno fisiopatológico donde se altera la acción biológica de la insulina en los diferentes tejidos de la economía, y provoca una hiperinsulinemia compensatoria. Cuando el organismo no puede mantener esta respuesta de hiperinsulinemia, se desarrolla la diabetes mellitus tipo 2 (DMT2). Pero si la hiperinsulinemia se sostiene, se desarrollan una serie

de alteraciones, principalmente de tipo metabólico, que aumentan el riesgo de sufrir enfermedad cardiovascular.

Dada la estrecha relación entre obesidad abdominal e insulinoresistencia, se ha planteado también que la obesidad abdominal sería el más importante de los factores de riesgo y el que llevaría al desencadenamiento de las demás anormalidades en este síndrome.

La obesidad abdominal implica el aumento y acúmulo de grasa a nivel visceral (depósito de tejido graso principalmente en hígado, músculos y páncreas) y tendría la mayor implicancia en el desarrollo del SM. En este tejido graso, tanto en los adipocitos, fibroblastos como macrófagos que lo integran, se forman sustancias químicas con acción inmunomoduladora, llamadas adipoquinas. Estas adipoquinas favorecen estados proinflamatorios y protrombóticos, que a su vez contribuyen al desarrollo de insulinoresistencia, hiperinsulinemia compensadora, alteración de la fibrinólisis y disfunción endotelial. Ejemplos de estas adipoquinas son el factor de necrosis tumoral alfa ($\text{TNF}\alpha$), interleuquina 1, interleuquina 6, interleuquina 18, Resistina, PAI-1 y Leptina. Una adipoquina en particular, la adiponectina, a diferencia del resto, se encuentra disminuida en esta situación.

Por otro lado, el tejido adiposo sobre todo el visceral, es muy activo en la liberación de ácidos grasos libres no esterificados, que aumentan en el plasma, y la mayor oferta de ácidos grasos en el hígado conduce al aumento de la gluconeogénesis, incremento en la producción de triglicéridos, elevación de la apolipoproteína B, con aumento de VLDL y por consiguiente de LDL, que se tornan más pequeñas y densas y por ende más aterogénicas, disminución de las HDL, mayor producción de sustancias con actividad protrombótica como el fibrinógeno y esteatosis hepática no alcohólica por depósitos de triglicéridos. Este proceso contribuye a generar insulinoresistencia a nivel hepático considerándose una lipotoxicidad.

En los músculos, también se acumula tejido graso y se estimula la utilización de ácidos grasos como fuente de energía, en lugar de glucosa. Esta glucosa no utilizada a nivel muscular, sumada a la mayor producción de glucosa hepática, genera hiperglucemia.

Se debe señalar también la influencia de factores genéticos y ambientales sobre el peso al nacer, porque la subnutrición fetal puede ser negativa para el desarrollo de la función de las células β pancreáticas y de los tejidos sensibles a la insulina, cuya causa pudiera estar relacionada con la activación de genes vinculados con la insulinoresistencia.

Otros factores ambientales influyen sobre el desarrollo del SM, como ser la inactividad física, que promueve el desarrollo de obesidad y modifica la sensibilidad a la insulina en el músculo y las dietas con alto contenido en grasas, azúcares y pobres en fibra. También el uso de fármacos como

corticoides, antidepresivos, anti-psicóticos, podrían tener como efecto adverso el SM, porque llevan a obesidad e intolerancia a la glucosa.

Está claro que el Síndrome Metabólico no se trata de una simple definición, sino de un conjunto de anormalidades relacionadas que, por una combinación de factores genéticos y adquiridos como alteración del estilo de vida (la sobrealimentación, la inactividad física o la disminución de la actividad física), favorecen el desarrollo de las alteraciones fisiopatológicas asociadas con el SM.

Importancia epidemiológica

El incremento en la prevalencia del Síndrome Metabólico a nivel mundial es alarmante, más aún si se toma en cuenta que es considerado un factor de riesgo para el desarrollo de diabetes, o un estado prediabético, por ser mejor predictor de diabetes con respecto a la intolerancia a la glucosa sola. El impacto del SM ha sido demostrado por el incremento de la enfermedad aterosclerótica subclínica en pacientes con el SM, aún sin el diagnóstico de diabetes. En países como Estados Unidos y México, la prevalencia del SM es alrededor de 25% de su población adulta. A nivel mundial, la obesidad abdominal es el componente de mayor relevancia o prevalencia. Según la OMS, se estimó que en el año 2008 la prevalencia de obesidad fue de 1,5 billones de adultos mayores de 20 años, con mayor prevalencia en mujeres. Desde el año 1980, el mayor incremento se ha dado en América Latina, en el norte de África y Oceanía. Son alarmantes los datos sobre obesidad en niños, habiéndose diagnosticado de obesidad 43 millones de niños menores de 5 años, en el año 2010.

La edad de diagnóstico de personas con SM ha disminuido progresivamente a lo largo de los últimos años. Hace unos 25 años, cuando se empezaban a realizar publicaciones sobre el síndrome, el mayor riesgo estaba en personas de 50 años o más. Sin embargo, en la actualidad se ha presentado un incremento en la prevalencia y se está considerando como grupos de riesgo a personas de entre 30 a 35 años en promedio. Es interesante ver que en la actualidad existe un incremento de obesidad y síndrome metabólico en jóvenes, y que desde etapas tempranas de la vida hay una tendencia hacia la mala alimentación (alimentos rápidos, exceso de consumos de harinas refinadas y bebidas azucaradas) y escasa actividad física en la población general.

Criterios diagnósticos

Los criterios diagnósticos del Síndrome Metabólico han sido sujeto de muchas definiciones, como las de OMS (Organización Mundial de la Salud), ATP III (Panel de Tratamiento de Adultos de las Dislipemias, del Programa Nacional de Educación contra el Colesterol, de Estados Unidos), AACE (Asociación Americana de Endocrinólogos Clínicos), IDF (Federación Internacional de

Tabla 1: Criterios de diagnóstico de Síndrome Metabólico				
OMS (1998)	EGIR (1999)	ATP III (2001)	ACCE (2003)	IDF (2005)

Diabetes), entre otras. En la **tabla 1** se describen los diferentes criterios diagnósticos considerados. Utilizar diferentes definiciones para el diagnóstico, en las cuales los componentes determinantes de riesgo o criterios diagnósticos no son los mismos, podría condicionar una variación en la prevalencia del SM en una población, según una u otra definición.

-Diabetes tipo 2 -Intolerancia a la glucosa -Glucemia en ayunas alterada -Glucemia normal con HOMA alterado	Insulina plasmática > percentilo 75	3 ó más de los siguientes determinantes de riesgo:	Glucemia en ayunas alterada o intolerancia a la glucosa	Obesidad central: Circunferencia de cintura: Hombre: ≥ 94 cm (Sudamérica ≥ 90 cm) Mujer: ≥ 80 cm
Con 2 ó más de los siguientes criterios:	Con 2 ó más de los siguientes determinantes de riesgo:	Obesidad abdominal, con circunferencia de cintura: > 88 cm en la mujer y > 102 cm en el hombre	Más cualesquiera de los siguientes según juicio clínico:	Más 2 ó más de los siguientes 4 criterios:
Hipertensión arterial: TA ≥ 140/90 mmHg y/o uso de tratamiento antihipertensivo	Circunferencia de la cintura: Hombre: ≥ 94 cm Mujer: ≥ 80 cm	Triglicéridos: ≥ 150 mg/dl	IMC ≥ 25	Triglicéridos: ≥ 150 mg/dl
Dislipemia aterogénica: Tg: ≥ 150 mg/dl y/o col-HDL < 35 mg/dl en hombres y < 40 mg/dl en mujeres	Triglicéridos: ≥ 150 mg/dl y/o col-HDL: < 39 mg/dl	Col-HDL: en el hombre < 40 mg/dl y en la mujer < 50 mg/dl	Triglicéridos: ≥ 150 mg/dl, col-HDL: Hombre: < 40 mg/dl Mujer: < 50 mg/dl	Col-HDL: en el hombre < 40 mg/dl y en la mujer < 50 mg/dl
Obesidad: IMC: ≥ 30 y/o C/C > 0,9 en hombres y > 0,85 en mujeres	TA: ≥ 140/90 mmHg o tratamiento con antihipertensivos	TA: ≥ 130/85 mmHg	TA: ≥ 130/85 mmHg	Tensión arterial: ≥ 130/85 mmHg o tratamiento específico
Microalbuminuria: ≥ 20 ug/minuto	Glucemia en ayunas alterada o intolerancia a la glucosa pero no Diabetes	Glucemia en ayunas: ≥ 110 mg/dl	Otras características de resistencia a la insulina (Tabla 2)	Glucemia en ayunas: ≥ 100 mg/dl o DBT tipo 2

OMS: Organización Mundial de la Salud.

EGIR: *European Group for Study of Insulin Resistance*

ATP III: *Adult Treatment Panel III del National Cholesterol Education Program* (NCEP) de Estados Unidos.

ACCE: *American Association of Clinical Endocrinologists*

IDF: *International Diabetes Federation*

HOMA: *Homeostasis Model Assesment.*

Fórmula matemática utilizada para demostrar la presencia de insulinoresistencia:

$$\frac{\text{Insulinemia en ayunas (mUI/l)} \times \text{glucemia (mmol/l)}}{22,5} =$$

= < 2: no insulinoresistencia

Entre 2 y 3 borderline

>3: insulinoresistencia

Tabla 2: Características de la resistencia a la insulina

<ul style="list-style-type: none">• Historia familiar de Diabetes mellitus tipo 2, Hipertensión arterial y Enfermedad cardiovascular• Síndrome de ovario poliquístico• Sedentarismo• Edad avanzada (> 40 años)• Pertenencia a grupos étnicos susceptibles a Diabetes mellitus tipo 2 (no caucásicos)• Historia de glucemia en ayunas alterada y/o intolerancia a la glucosa o diabetes gestacional• Diagnóstico de Enfermedad cardiovascular, Hipertensión arterial, acantosis nigricans o esteatosis hepática no alcohólica.
--

Uno de los puntos discordantes en las definiciones es la obesidad abdominal. La IDF consideraba que debiera ser el principal criterio diagnóstico y excluyente para diagnosticar Síndrome Metabólico. La OMS no lo considera como el criterio principal y para el ATP III es un componente de los cinco propuestos, pero no excluyente para diagnosticar SM.

Gran parte de los trabajos y publicaciones a nivel mundial han sido realizados con los criterios del ATP III. Sin embargo, considerar al perímetro abdominal como criterio principal y excluyente en el diagnóstico del síndrome refuerza el hecho que la obesidad abdominal es la causa del desarrollo de insulinoresistencia y de los demás componentes del SM.

En el año 2009, representantes de la *International Diabetes Federation* (IDF) y de *American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute* (AHA/NHLBI) - Guías del ATP III discutieron resolver las diferencias entre las definiciones del SM, llegando a unificar criterios. Esta unificación de criterios fue publicada bajo el título de *Harmonizing the Metabolic Syndrome* o Armonización del Síndrome Metabólico, en la revista *Circulation* en su edición de diciembre del año 2009, donde se consideró al perímetro abdominal como uno más de los componentes diagnósticos del SM, no siendo prioridad su presencia para el diagnóstico. El SM debía ser definido como la presencia de tres componentes descritos por IDF y AHA/NHLBI, considerando la población y el país específico para la definición del corte de perímetro abdominal.

El diagnóstico de SM según la unificación de criterios (*Harmonizing the Metabolic Syndrome*) es:

- Incremento de la circunsferencia abdominal: definición específica para la población y país.
- Elevación de triglicéridos: ≥ 150 mg/% (o en tratamiento hipolipemiente específico).
- Disminución del colesterol HDL: <40 mg% en hombres ó < 50 mg% en mujeres (o en tratamiento con efecto sobre el HDL).
- Elevación de la presión arterial: presión arterial sistólica (PAS) ≥ 130 mmHg y/o PAD ≥ 85 mmHg (o en tratamiento antihipertensivo).
- Elevación de la glucosa en ayunas: ≥ 100 mg/% (o en tratamiento con fármacos por elevación de la glucosa).

El diagnóstico de SM se realiza con la presencia de tres de los cinco componentes propuestos.

En el año 2005, la IDF consideraba que los cortes para valores normales del perímetro abdominal en América Latina debían ser los mismos que los considerados en el sudeste asiático, es decir, 90 cm para varones y 80 cm en mujeres. Esto llevó a discusión y controversia en América Latina, presentándose varios trabajos en los cuales los cortes de perímetro abdominal para riesgo cardiovascular en población latinoamericana estaban por encima de los sugeridos por la IDF.

En el año 2010, la Asociación Latinoamericana de Diabetes (ALAD) publicó el consenso de “Epidemiología, Diagnóstico, Prevención y Tratamiento del Síndrome Metabólico en Adultos”, con base en la información de estudios en América Latina, en el cual se considera al perímetro abdominal de corte para diagnóstico de SM en varones con más de 94 cm y mujeres con más de 88 cm de cintura, siendo el resto de los criterios vigentes similares a los propuestos por *Harmonizing the Metabolic Syndrome*.

Los criterios para el diagnóstico de SM según las recomendaciones de las guías de ALAD 2010 son:

- Obesidad abdominal: perímetro de cintura ≥ 94 cm en varones y 88 cm en mujeres.

- Triglicéridos altos: > 150 mg/dl (o en tratamiento hipolipemiante específico).
- Colesterol-HDL bajo: < 40 mg% en hombres ó < 50 mg% en mujeres (o en tratamiento con efecto sobre el col-HDL).
- Presión arterial elevada: presión arterial sistólica (PAS) ≥ 130 mmHg y/o PAD ≥ 85 mmHg.
- Alteración en la regulación de la glucosa: glucemia anormal en ayunas, intolerancia a la glucosa o diabetes.

El diagnóstico de síndrome metabólico se realiza si existe obesidad abdominal más dos de los cuatro componentes descritos.

¿A quiénes y cómo evaluar el Síndrome Metabólico?

La evaluación del SM debiera realizarse a personas obesas, aquellos con diagnóstico de dislipidemia, hipertensión arterial, intolerancia a la glucosa o diabéticos. La importancia de la evaluación de SM en diabéticos tipo 2, radica en que hay evidencia de reducción de riesgo cardiovascular en ausencia de SM, además de ser los factores de riesgo para el desarrollo de SM los mismos que para el desarrollo de enfermedad cardiovascular o diabetes. Se sugiere entonces buscar SM en personas con factores de riesgo de desarrollar diabetes, como los descritos por la *American Diabetes Association* (ADA), entre ellos, personas que no realicen o tengan escasa actividad física, con antecedente familiar de diabetes o enfermedad cardiovascular y mujeres con ovario poliquístico o madres con hijos macrosómicos (más de 4,1 kg), considerando riesgo bajo o moderado según corresponda por el número de factores presentes.

La evaluación del SM debe sustentarse en una historia clínica donde se evalúe los antecedentes de la persona y se realice un buen examen físico. La evaluación correcta de cada componente del SM llevará a un buen diagnóstico y a detectar personas de riesgo alto que pudieran no estar siendo consideradas como tal, siendo tratadas por factores de riesgo individuales.

Las siguientes son sugerencias para una buena evaluación:

- **Evaluación del perímetro abdominal:** debe realizarse con el paciente en posición de pie al final de una espiración normal, con los brazos relajados a cada lado. La medida debe tomarse a la altura de la línea media axilar, en el punto imaginario que se encuentra entre la parte inferior de la última costilla y el punto más alto de la cresta iliaca (principal punto de referencia).
- **Determinación de la glucemia en ayunas:** debe realizarse con por lo menos ocho horas previas de ayuno y en las primeras horas de la mañana, pues se sabe que fisiológicamente el organismo tendrá una respuesta hepática compensatoria si no se ingieren alimentos y la medición no será exacta. De igual forma, fisiológicamente habrá una concentración de glucosa elevada para la referencia si no se guarda el ayuno respectivo, mostrando los resultados valores postprandiales, para los cuales las referencias aceptadas son diferentes.

- **Determinación de triglicéridos y de colesterol-HDL:** también debe realizarse con por lo menos ocho horas previas de ayuno y en las primeras horas de la mañana. La concentración de triglicéridos puede variar según lo descrito para glucosa, no así el valor de HDL. Sin embargo, se recomienda que la medición de ambos sea en ayunas.
- **Medición de la presión arterial:** debe realizarse cuando la persona esté descansada y tranquila. No debe tomarse después del ejercicio o si la persona se siente estresada. Se debe recordar que no se está diagnosticando hipertensión arterial. Por tanto, el objetivo debe ser claro respecto al valor de referencia (130/85 mmHg) para el diagnóstico de SM. La medición puede ser realizada usando un monitor digital para presión arterial o un esfigmomanómetro y estetoscopio. La medición va a ser correcta en ambos casos si se realiza el procedimiento de manera adecuada. Se pueden utilizar las “Recomendaciones de la *American Heart Association* para la toma de la presión arterial”, publicado en la revista *Circulation* de febrero del año 2005. Todas las sugerencias descritas para el diagnóstico de SM son en ausencia de diagnóstico de diabetes, hipertensión arterial y dislipidemia, las cuales son condiciones definidas como componentes para el diagnóstico de SM.

El Síndrome Metabólico en la práctica clínica

Es importante diagnosticar el SM ya que permite identificar a la población en riesgo para desarrollar enfermedad cardiovascular y/o diabetes mellitus tipo 2. Los meta-análisis demuestran que las personas con síndrome metabólico tienen mayor riesgo de eventos cardiovasculares con un RR entre 1,61 (1,42-1,63) y 1,78 (1,58-2,0) y mucho mayor riesgo de desarrollar diabetes tipo 2 con un RR entre 3,2-12,1.

Además, el diagnóstico permite valorar factores de riesgo como obesidad abdominal, hipertrigliceridemia y estados de intolerancia a la glucosa que de otra forma pasarían desapercibidos y serían subestimados en los programas de prevención. De hecho, estos factores de riesgo no se incluyen en las tablas de estimación del riesgo coronario, como las del estudio de Framingham.

La evaluación clínica busca determinar la situación actual del paciente, con especial énfasis en la presencia de complicaciones y su riesgo cardiovascular y debe estar basada en la búsqueda de factores de riesgo ambientales y genéticos, con una historia clínica completa, la cual debe contener los siguientes elementos:

- Historia familiar de: DM Tipo 2, obesidad, hipertensión arterial, dislipidemia, enfermedad coronaria prematura y eventos vasculares cerebrales.
- Historia personal de tabaquismo, hábitos alimentarios, actividad física y sedentarismo, peso máximo previo, alcoholismo, menopausia precoz,

diabetes gestacional, macrosomía o bajo peso al nacer, anormalidad en los niveles de glucosa o de lípidos en sangre, diabetes mellitus, apnea del sueño, hipertensión arterial, cardiopatía isquémica, insuficiencia cardíaca, enfermedad arterial periférica o renal, gota, ovarios poliquísticos (SOP), hígado graso, tratamientos previos para alguna de las patologías relacionadas con SM.

- El examen físico deberá ser metódico y cuidadoso en busca de signos confirmatorios de los problemas mencionados, así como de la presencia de daño a órgano blanco y medidas antropométricas.
- Los estudios complementarios tienen por objeto identificar los componentes del SM y determinar el grado de afección a órganos blanco.

Estratificación del riesgo cardiometabólico:

La presencia del SM en un paciente eleva la categoría de riesgo cardiovascular a alta o muy alta, al sumarse a los factores de riesgo o situaciones clínicas que lo ubican en diferentes categorías de riesgo según el ATP III o las nuevas guías de la Asociación Americana de Lípidos.

Manejo del Síndrome Metabólico

Objetivos del manejo del SM:

Teniendo en consideración que el SM es una condición de riesgo cardiometabólico pero que a su vez es un grupo de alteraciones metabólicas que pueden encontrarse en diferentes estados de evolución desde el sub-clínico hasta el de enfermedad avanzada, los objetivos del tratamiento del SM se podrían resumir en:

1. Prevenir la enfermedad cardiovascular mediante la reducción del riesgo atribuible al SM.
2. Prevenir la diabetes mediante la reducción del riesgo atribuible al SM.
3. Corregir sus componentes mediante el alcance de metas de normalidad.

Medidas no farmacológicas para tratar el SM:

Los cambios del estilo de vida son los más efectivos para manejar el SM en forma global porque una dieta hipocalórica, baja en grasas, limitada en azúcares simples y rica en fibra soluble puede normalizar el peso y por ende la obesidad abdominal y permite alcanzar la meta de triglicéridos en muchos casos. También puede reducir modestamente la presión arterial y corregir las alteraciones en la regulación de la glucemia. El ejercicio también contribuye a todo lo anterior y además puede elevar el colesterol HDL.

Algunos estudios con la dieta mediterránea han demostrado una disminución significativa del número de personas con diagnóstico de SM.

¿Qué dieta debe llevar una persona con SM?

El plan de alimentación es el pilar fundamental del tratamiento de los pacientes con SM y no puede haber un buen control sin una adecuada alimentación.

Las siguientes son las características generales que debe tener este plan de alimentación:

- Debe ser personalizado y adaptado a cada individuo de acuerdo con su edad, género, estado metabólico, situación biológica, actividad física, hábitos socioculturales, situación económica y disponibilidad de alimentos en su lugar de origen.
- Consumir una amplia variedad de frutas y verduras, cereales con granos enteros, lácteos bajos o libres de grasa, pescados y leguminosas.
- Limitar el consumo de alimentos ricos en grasas saturadas y colesterol. Sustituirlas por grasas insaturadas provenientes de aceites vegetales, pescados y oleaginosas (nueces).
- Limitar el consumo de sal a 6 g/día (2400 mg de sodio) eligiendo alimentos bajos en sal y limitar la cantidad de sal añadida a los alimentos.
- Limitar el consumo de alcohol a 2 medidas o menos para hombres y a 1 medida o menos para mujeres.
- Lograr un equilibrio energético que permita alcanzar un peso saludable (el mejor peso dentro del contexto general de salud del individuo).
- Limitar la ingesta de grasas, sustituir las grasas saturadas por grasas insaturadas y eliminar los ácidos grasos trans.
- Limitar la ingesta de azúcares simples.

¿Qué tipos de ejercicios debe practicar una persona con SM?

El ejercicio deberá cumplir con las siguientes metas:

- A corto plazo cambiar el hábito sedentario, mediante el caminar.
- A mediano plazo, la frecuencia del ejercicio deberá ser cuando menos de 3 a 5 veces por semana, con una duración de 30 minutos cada vez.
- A largo plazo, aumento de la frecuencia e intensidad. Se recomienda el ejercicio aeróbico (caminar, trotar, nadar, ciclismo, correr).

El ejercicio intenso o el deporte competitivo requieren de medidas preventivas así:

- Evaluación cardiovascular en pacientes mayores de 30 años, hipertensos, diabéticos de más de 10 años de evolución, obesos mórbidos, o con alguna cardiopatía o sospecha de la misma.

¿Qué otros cambios en el estilo de vida debe realizar una persona con SM?

Es necesario que toda persona con SM evite o suprima el hábito de fumar, ya que el riesgo de complicaciones macrovasculares aumenta significativamente.

Medidas farmacológicas para tratar el SM:

Se debe iniciar tratamiento farmacológico en todo paciente con SM en quien no se haya alcanzado las metas óptimas de buen control con las medidas de modificación del estilo de vida.

En los casos en que las condiciones clínicas del individuo permiten anticipar que esto va a ocurrir o tiene un riesgo cardiovascular alto, el inicio del tratamiento farmacológico se debe considerar desde el momento del diagnóstico del SM, en conjunto con las medidas de modificación del estilo de vida.

Es esencial que toda persona que requiera tratamiento farmacológico continúe con las medidas de modificación del estilo de vida.

Se deben seleccionar fármacos que permitan alcanzar la meta de cada uno de los componentes del SM, y evitar aquellos que puedan empeorar estos componentes y/o los factores subyacentes como la resistencia a la insulina y la adiposidad visceral.

Tabla 3: Fármacos que han demostrado ser efectivos para el manejo de los componentes del SM con el objetivo de prevenir el riesgo cardiometabólico			
Componente	Fármaco	Evidencia de prevención de Enfermedad cardiovascular	Evidencia de prevención de Diabetes mellitus
Obesidad	Orlistat	No	Nivel 1
Hipertrigliceridemia/ c-HDL bajo	Fibratos	Nivel 2	No
Hiperglucemia (Intolerancia a la glucosa y/o glucemia en ayunas alterada)	Acarbosa	Nivel 1 en intolerancia a la glucosa Solo en DM	Nivel 1 en intolerancia a la glucosa
	Metformina		
	Tiazolidinedionas	Cuestionada	Nivel 1 en intolerancia a la glucosa de menor edad y con mayor peso Nivel 1 en intolerancia a la glucosa
Diabetes mellitus	Hipoglucemiantes orales	Estudios: DCCT	En tratamiento de glucemia en

	Insulinas y análogos Incretinas	UKPDS	ayunas alterada e intolerancia a la glucosa
Hipertensión arterial	(-)ECA y ARA II	Nivel 1 en personas de alto riesgo	Cuestionada
(-)ECA: inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina ARA II: antagonistas del receptor de angiotensina II			

Conclusiones y recomendaciones

El síndrome metabólico es una forma de evaluar riesgo cardiovascular y diabetes mediante un abordaje práctico, que ayuda en el seguimiento y control del paciente. La fisiopatología y origen del SM siguen en discusión. Sin embargo, la insulinoresistencia y la obesidad (principalmente incremento del perímetro abdominal) son las condiciones sugeridas como base para el desarrollo de este síndrome.

Los criterios diagnósticos del SM han sido diversos a lo largo de los años desde su primera definición. En el año 2009, IDF y AHA/ NHLBI unificaron criterios, considerando al perímetro abdominal, elevación de triglicéridos, HDL bajo, glucemia elevada en ayunas y elevación de la presión arterial como los componentes del síndrome y definiendo el diagnóstico con tres de los cinco componentes.

En América Latina, ALAD ha establecido los cortes diagnósticos para perímetro abdominal en esta región, considerándolo como el componente principal de diagnóstico.

La evaluación del síndrome metabólico debe realizarse en todas las personas con sobrepeso u obesas y en aquellos que presenten algún factor de riesgo de diabetes o enfermedad cardiovascular, como hipertensión arterial, dislipidemia o sedentarismo.

La prevención y tratamiento del Síndrome Metabólico se basa principalmente en los cambios del estilo de vida con el plan de alimentación y la actividad física y según lo requiera cada caso se podrá acudir a un tratamiento farmacológico, con el objetivo final de prevenir la enfermedad cardiovascular y el desarrollo de diabetes.

Bibliografía Sugerida:

1) Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ, Cleeman JI, Donato KA, et al. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation*. 120 (16):1640-5, 2009.

- 2) Reaven GM. Banting lecture 1988. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes*. 37 (12):1595-607, 1988.
- 3) Isomaa B, Almgren P, Tuomi T, Forsen B, Lahti K, Nissen M, et al. Cardiovascular morbidity and mortality associated with the metabolic syndrome. *Diabetes Care*. 24(4): 683-9, 2001.
- 4) DeFronzo RA, Ferrannini E. Insulin resistance. A multifaceted syndrome responsible for NIDDM, obesity, hypertension, dyslipidemia, and atherosclerotic cardiovascular disease. *Diabetes Care*. 14(3): 173-94, 1991.
- 5) Reaven GM. The metabolic syndrome: is this diagnosis necessary? *Am J Clin Nutrition*. 83(6):1237-47, 2006.
- 6) Albornoz López R y Pérez Rodrigo I. Nutrición y síndrome metabólico. *Nutr Clin Diet Hosp*. 32 (3): 92-97, 2012.
- 7) Pineda CA. Síndrome metabólico: definición, historia, criterios. *Colomb Med*. 39: 96-106, 2008.
- 8) Miranda PJ, DeFronzo RA, Califf RM, Guyton JR. Metabolic syndrome: evaluation of pathological and therapeutic outcomes. *Am Heart J*. 149(1):20-32, 2005
- 9) Lyon CJ, Law RE, Hsueh WA. Minireview: adiposity, inflammation, and atherogenesis. *Endocrinology*. 144(6): 2195-200, 2003.
- 10) DeFronzo RA. Insulin resistance, lipotoxicity, type 2 diabetes and atherosclerosis: the missing links. The Claude Bernard Lecture. *Diabetologia*. 53 (7): 1270-87, 2009.
- 11) Garber AJ, Handelsman Y, Einhorn D, Bergman DA, Bloomgarden ZT, Fonseca V, et al. Diagnosis and management of prediabetes in the continuum of hyperglycemia: when do the risks of diabetes begin? A consensus statement from the American College of Endocrinology and the American Association of Clinical Endocrinologists. *Endocr Pract*. 14(7): 933-46. 2008.
- 12) Won KB, Chang HJ, Kim HC, Jeon K, Lee H, Shin S, et al. Differential impact of metabolic syndrome on subclinical atherosclerosis according to the presence of diabetes. *Cardiovasc Diabetol*. 12: 41, 2013.
- 13) Carlos A. Aguilar-Salinas, Rosalba Rojas, Francisco J. Gómez-Pérez, Aurora Franco, Gustavo Olaiz, Juan A. Rull, et al. El síndrome metabólico: un concepto en evolución. *Gac Méd Méx*. 140(2): S41-S8, 2004.
- 14) World Health Organization. Obesity and overweight. Updated March 2013 [cited; Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/index.html>
- 15) Ahima RS. Digging deeper into obesity. *J Clin Invest*. 121(6): 2076-9, 2011.
- 16) Lizarzaburu Robles JC. *An Fac Med*. 74(4): 315-20, 2013.
- 17) Lorenzo C, Serrano-Rios M, Martinez-Larrad MT, Gonzalez-Sanchez JL, Seclen S, Villena A, et al. Geographic variations of the International Diabetes Federation and the National Cholesterol Education Program-Adult Treatment

Panel III definitions of the metabolic syndrome in nondiabetic subjects. *Diabetes Care*. 29(3):685-91, 2006.

18) Aschner P, Buendia R, Brajkovich I, Gonzalez A, Figueredo R, Juarez XE, et al. Determination of the cutoff point for waist circumference that establishes the presence of abdominal obesity in Latin American men and women. *Diab Res Clin Practice*. 93(2): 243-7, 2011.

19) Consenso Latinoamericano de la Asociación Latinoamericana de Diabetes (ALAD). Epidemiología, diagnóstico, control, prevención y tratamiento del síndrome metabólico en adultos. *Rev Asoc Latinoam Diab*. 18 (1): 25-44, 2010.

20) Tuomilehto J, Lindstrom J, Eriksson JG, Valle TT, Hamalainen H, Ilanne-Parikka P, et al. Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *New Engl J Med*. 344(18): 1343-50, 2001.

21) Pan XR, Li GW, Hu YH, Wang JX, Yang WY, An ZX, et al. Effects of diet and exercise in preventing NIDDM in people with impaired glucose tolerance. The Da Qing IGT and Diabetes Study. *Diabetes Care*. 20(4): 537-44, 1997.

22) American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes--2012. *Diabetes Care*. 35(Suppl 1): S11-63. 2012.

23) Clinical Guidelines on the Identification, Evaluation, and Treatment of Overweight and Obesity in Adults-The Evidence Report. National Institutes of Health. *Obesity Res*. 6 Suppl 2: 51S-209S, 1998.

24) Sacks DB, Brun DE, Goldstein DE, Maclaren NK, McDonald JM, Parrott M. Guidelines and recommendations for laboratory analysis in the diagnosis and management of diabetes mellitus. The National Academy of Clinical Biochemistry. *The Academy of AACC*. 48(3): 436-72, 2002.

Capítulo 15: Osteoporosis

Definición

El término osteoporosis significa hueso poroso (-osteo, del gr. *Osteon* “hueso”; -poro, del gr. *Poros* “camino”). Es un síndrome de afectación esquelética caracterizado por la baja masa ósea, con alteración de su microarquitectura, compromiso de la fuerza del hueso, y que predispone a las fracturas por un aumento de la fragilidad ósea.

Las características de la alteración de la microarquitectura se deben a la pérdida mineral ósea significativa, a la pérdida de la conectividad trabecular, al adelgazamiento de la cortical del hueso y a la acumulación de daño (como por ejemplo, las microfracturas).

En el año 1994, un comité de expertos de la O.M.S. reunido en Ginebra, Suiza, definió a la osteoporosis utilizando como herramienta diagnóstica la densitometría.

Etiopatogenia

La osteoporosis es una enfermedad multifactorial, ya que puede generarse a partir de la combinación o no de múltiples factores tales como los: genéticos, hormonales, farmacológicos, tóxicos, físicos, metabólicos y nutricionales.

(Figura 1)

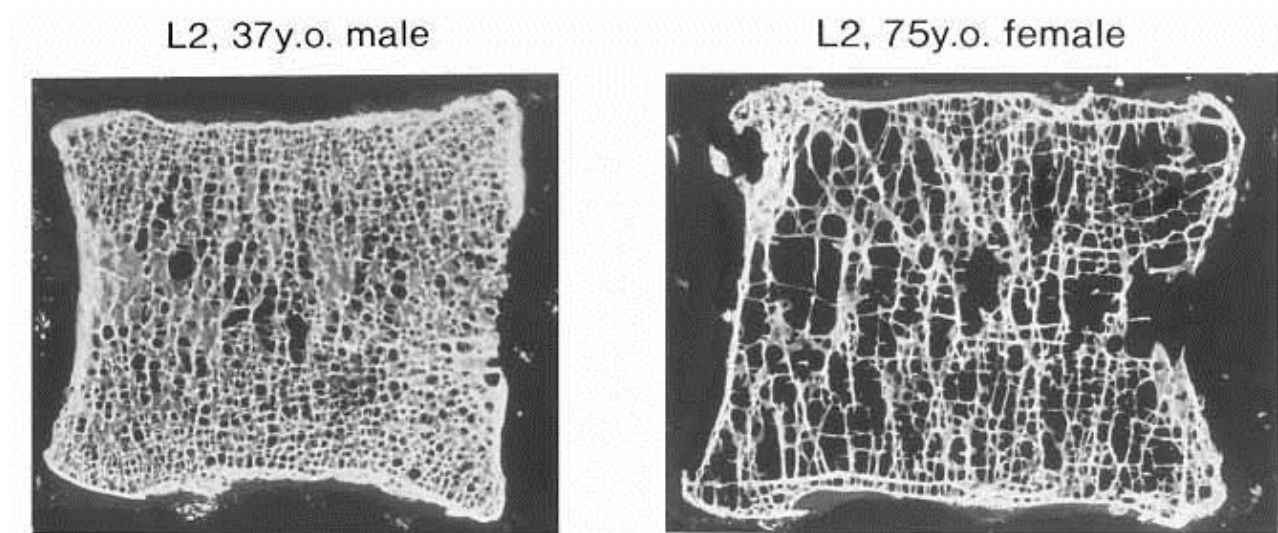


Figura 1: Arquitectura ósea de una vértebra (Lumbar 2) en un joven de 37 años y en una mujer de 75 años.

Funciones del hueso

El hueso cumple con dos funciones: por un lado otorga rigidez mecánica y dureza a nuestro cuerpo, y por el otro actúa como buffer homeostático para mantener un nivel constante de calcio en los líquidos corporales y para proveer un aporte de reserva de fósforo.

Clasificación

Se puede clasificar a la osteoporosis de distintas formas, conforme a lo expuesto en la **Tabla 1**. Esta clasificación surge de numerosos estudios epidemiológicos y de datos complementarios como los de laboratorio, densitometría e histomorfometría.

Osteoporosis Primaria:

Post-menopáusica (o Tipo I)
Senil (o Tipo II)

Osteoporosis Secundarias (o Tipo III):

Causas genéticas

Sme.de Marfán
Sme.de Turner
Hipofosfatasa
Homocistinuria
Osteogénesis Imperfecta
Sme.Ehlers-Danlos
Sme.de Riley-Day

Causas Adquiridas

Fármacos

Diuréticos
Anticonvulsivantes
Anticoagulantes
Tiroxina
Quimioterápicos
Hipervitaminosis A
Glucocorticoides

Enfermedades Endocrinológicas

Hipogonadismo
Anorexia Nerviosa
Hiperprolactinemia
Panhipopituitarismo
Amenorrea de los Atletas
Hiperparatiroidismo Primario
Hipertiroidismo
Enfermedad de Cushing
Acromegalia
Diabetes Mellitus
Hemocromatosis

Osteodistrofia Renal		
Hipercalciuria		
<i>Enfermedades onco- hematológicas</i>		
Enfermedad difusa metastásica		
Mieloma Múltiple		
Mastocitosis Sistémica		
Enfermedades	Linfo	y
Mieloproliferativas		
Hemoglobinopatías		
<i>Otras causas</i>		
Embarazo / Lactancia		
Enfermedad Inflamatoria Intestinal		
Enfermedad Celíaca		
Malabsorción (gastrectomía)		
Enfermedad Fibroquística		
Inmovilización Prolongada		
Hábito Tabáquico		
Alcoholismo		
Sarcoidosis con afección ósea		
Enfermedades Reumatológicas (A.R.)		
Enfermedades crónicas (hepáticas,		
renales)		
Desnutrición		
Enfermedad de Gaucher		
Hipofosfatemia		
Osteoporosis Tipo IV (o idiopática juvenil)		
Osteoporosis Tipo V (o localizada)		

Tabla 1: Clasificación de Osteoporosis.

La mayoría de los casos de osteoporosis (75 % de las causas) son de etiología primaria, en ausencia de una causa secundaria que lo explique.

Dentro de la clasificación de la Osteoporosis primaria se encuentra la tipo I, post-menopáusica o por déficit estrogénico. Es la más frecuente, afectando a ambos sexos (relación 6/1): a las mujeres entre los 50 y 70 años (dentro de los 4 a 8 años posteriores a la menopausia) y a los hombres hipogonadales.

El otro es la Osteoporosis senil, que se observa en pacientes de edad avanzada (más de 70 años), tanto en mujeres como varones (relación 2:1). Las causas esenciales por las que se produciría son: el hiperparatiroidismo secundario, el deterioro de la formación ósea a nivel celular y el déficit nutricional de vitamina D. Existe una disminución en la expresión de la enzima renal 1α -hidroxilasa, manifestándose con valores aceptables de 25(OH) vitamina D, pero disminuidos de $1,25(\text{OH})_2$ vitamina D (produciendo un hiperparatiroidismo secundario).

Dentro de las osteoporosis secundarias, se puede dividir en aquellas que se producen por defectos genéticos, y en aquellas que se producen como consecuencia de la adquisición de una enfermedad, de una situación clínica, de un hábito o de un fármaco. La evolución y tratamiento estará supeditado a la causa subyacente que la originó.

Clínica

Sintomatología

La osteoporosis se caracteriza desde el punto de vista clínico por ser una enfermedad que, dejada a su libre evolución durante mucho tiempo (como pasa en muchos casos en la actualidad), no produce síntomas clínicos. Como se dice comúnmente, es una enfermedad silenciosa.

El elemento clínico más importante que orienta al diagnóstico de la enfermedad son las fracturas. Para ello, no sólo es importante conocer la localización de la misma, sino que también las condiciones en las que se produjeron.

Laboratorio

La inclusión de la medición de los marcadores del metabolismo óseo mineral permiten valorar los procesos de formación ósea (o de síntesis osteoblástica) y de resorción ósea (o de degradación osteoclástica).

Son determinaciones de la actividad enzimática de las células durante la formación o la resorción del hueso (como la actividad de la fosfatasa alcalina y ácida) o de medición de los componentes de la matriz ósea liberados a la circulación durante la síntesis o la degradación del hueso (como la hidroxiprolina y la piridolina). En la **Tabla 2** se esquematiza un ejemplo de laboratorio a solicitar como parte de la evaluación.

Tabla 2: Estudios de laboratorio para osteoporosis

Laboratorio general
Hemograma
Eritrosedimentación
Uremia
Glucemia
Proteinograma electroforético
Hepatograma
Orina completo
Laboratorio específico*
Testosterona (total y/o biodisponible) en hombres
Tirotrofina
Cortisol sérico y/o urinario
Laboratorio del metabolismo mineral
Calcemia
Fosfatemia
Creatininemia
Magneemia
Reabsorción tubular de fósforo

Complementario

Radiología

La disminución de la masa ósea se evidencia radiológicamente por una disminución difusa de la densidad ósea. Para que se exprese radiológicamente tiene que existir, por lo menos, una disminución de la masa ósea del 30 %, considerándose aceptable el término **osteopenia** (del gr.-*osteon*, hueso y –*penia*, carencia).

Las radiografías siguen siendo el método de elección para la evaluación de las fracturas (cadera, muñecas, vértebras).

Tipos de fractura evidenciables: a) *Acuñamiento*: con fragilidad ósea anterior, b) *Biconcavidad*: cuando la fragilidad ósea con hundimiento medial de los platillos vertebrales (disminución de la altura media), y c) *Aplastamiento*: la vértebra se colapsa totalmente (*crush*), con disminución de la altura vertebral con respecto a las vértebras adyacentes superior o inferior. Ver **Figura 2**.

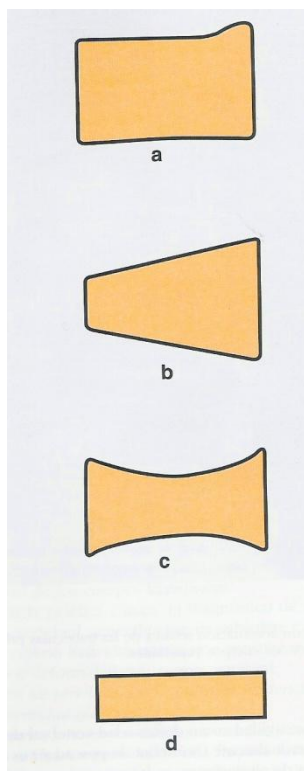


Figura 2: Fracturas vertebrales: a) Vértebra Normal, b) Acuñaamiento, c) Biconcavidad y d) Aplastamiento (*o crush*)

Densitometría ósea

Se basa en la medición de la densidad mineral (calcio) de un hueso, su principal factor de riesgo, sirviendo para predecir las fracturas. Su sola medición no sirve para el diagnóstico. Si bien es el mejor método para la medición de la Densidad Mineral Ósea (DMO), uno siempre debe incluirlo dentro de un contexto clínico y con los datos complementarios.

Se fundamenta en la propiedad tisular de absorber parte de la radiación emitida por una fuente de rayos X (de dos haces finos de rayos), que es registrada por un detector situado por detrás del hueso en estudio. Esta técnica se llama DEXA (*Dual Energy X-ray Absorptiometry*: absorción de rayos X de doble energía).

Al menos deben realizarse dos regiones por estudio (primordialmente columna y fémur).

Las indicaciones para la realización de una densitometría ósea se detallan en el **Cuadro 1** y **Tabla 3**

- 1) **PARA EL DIAGNÓSTICO DE OSTEOPOROSIS:**
 - Mujeres mayores de 65 años, y mujeres menores de 65 con por lo menos un factor de riesgo.
 - Adultos con una fractura por fragilidad, adultos con enfermedades o condiciones asociadas a baja masa ósea o pérdida ósea.
 - Hombres mayores de 70 años.
 - En todo paciente que necesite ser tratado.
- 2) **PARA EL SEGUIMIENTO DEL TRATAMIENTO** (*se recomienda una por año*)

Cuadro 1: Indicaciones de la Densitometría Mineral.

- Antecedente personal de fracturas.
- Antecedentes de fractura en familiares de 1^{er} grado.
- Menopausia precoz (< 40 años) o quirúrgica (< 45 años).
- Carencia de estrógenos en la premenopausia.
- Delgadez (IMC< 20, o peso< 57 kg) o trastornos en la conducta alimentaria.
- Ingesta de corticoides u otras drogas que aumentan la resorción ósea.
- Tabaquismo (> 10 cigarrillos diarios).
- Trasplante de órganos.
- Amenorrea primaria o secundaria.
- Inmovilización prolongada.
- Bajo consumo de calcio.
- Enfermedades asociadas.

Tabla 3: Factores de riesgo para la indicación de una Densitometría Ósea.

Diagnóstico de osteoporosis:

Para la clasificación de la DMO se realizó un consenso en Ginebra, que estableció los criterios según la densitometría ósea. (Ver Tabla 4).

Tabla 4: Clasificación de los valores de DMO, según la OMS:

- Normal hasta: - 1,0
- Osteopenia: < - 1,0 hasta - 2,5
- Osteoporosis: < - 2,5
- Osteoporosis severa: < - 2,5 más la presencia de fractura

Estos puntos de corte fueron creados para permitir comparaciones de prevalencia de osteoporosis en poblaciones y no deben tomarse como único criterio para basar decisiones terapéuticas.

- En hombres mayores de 50 años se considera también el *T-score*, aplicándose la clasificación de la OMS que antecede. (27 28)
- En mujeres premenopáusicas y hombres de menos de 50 años de edad se toma en consideración el *Z-score* (en relación con sujetos normales de la misma edad y sexo). Normal, hasta -2,0. (27 28)
- En niños se toma en consideración el *Z-score* para la evaluación densitométrica de columna lumbar, y del cuerpo entero excluyendo cráneo (no se debe considerar la cadera). Normal, hasta -2,0. (27 28)

Diagnóstico, evolución y pronóstico

En la actualidad, la osteoporosis afecta a más de 200 millones de personas, calculando que entre el 30 y el 50 % de las mujeres post-menopáusicas desarrollarán esta enfermedad. Se estima que 1 de cada 3 mujeres y 1 de cada 5 varones están en riesgo de tener una fractura osteoporótica, estimando que ocurre una fractura cada 3 segundos. Produce grandes costos a los sistemas de Salud Pública: ausentismo laboral (menos de la mitad de los pacientes fracturados vuelven a trabajar), mortalidad (posterior a una fractura de cadera: 20 % más alta en el primer año), cuidados domiciliarios (un 19 %) y dependencia (10 %).

Terapéutica

Objetivos terapéuticos

Las recomendaciones tanto nutricionales, farmacológicas, como preventivas están orientados según las distintas etapas de la vida a:

- a) llevar al pico de masa ósea del adulto al máximo posible,
- b) mantener la masa ósea en el adulto, y
- c) minimizar la pérdida en la ancianidad.

Estos objetivos están orientados a disminuir la incidencia de la osteoporosis y por ende, la de su complicación: las fracturas por fragilidad.

Dietoterapia

Es fundamental recordar que la ingesta adecuada del calcio en los distintos momentos de la vida es crucial para el desarrollo del pico de masa ósea. Por tanto, es imprescindible la ingesta de lácteos. Si bien cada individuo posee un requerimiento individual de nutrientes que puede ser distinto al de otros según la edad, sexo, raza, si está en la menopausia o no, si está embarazada o

lactando o si tiene alguna condición predisponente a la osteoporosis, se han elaborado recomendaciones nutricionales generales para la población tratando de cubrir la mayor parte de la población. Es orientativa, no reemplazando al concepto de requerimiento.

Factores dietarios que alteran la absorción intestinal del calcio:

1- FIBRA DIETARIA: son componentes vegetales indigeribles para las enzimas del aparato digestivo. Los más importantes son los polisacáridos, como la celulosa, los β -glicanos, las hemicelulosas, las pectinas y las gomas. Se sugiere un consumo de 15 - 20gr/día. Sólo la ingestión de grandes cantidades de fibra puede producir un efecto quelante.

2- FITATOS: el ácido fítico es la forma en la que se deposita en las leguminosas y los cereales (salvado de trigo, soja). Un mol es capaz de unirse a 3 ó 6 moles de calcio, formando fitato de calcio, que es insoluble e inabsorbible. Hay que evitarlo.

3- OXALATOS: se encuentran principalmente en los vegetales de hoja verde y en la cubierta de las leguminosas. Un ejemplo clásico de oxalatos es la espinaca. Evitarlos en las personas que fabrican litos renales de oxalato de calcio.

4- CAFEÍNA: a nivel intestinal, la cafeína se relaciona con un deterioro en la eficiencia de la absorción del calcio y a nivel renal con la excreción de calcio.

5- FÓSFORO: no tiene efecto sobre la absorción del calcio, aún ingiriendo grandes cantidades. Las ingestas de calcio pueden bloquear a las de fósforo, pero no al revés. Independientemente de esto, el fósforo es necesario para la mineralización del hueso (interfiere en la acción del osteoblasto). Un aporte disminuido en fósforo puede producir el típico patrón histológico en el hueso del raquitismo y osteomalacia.

6- GRASAS: sólo altera la absorción del calcio en presencia de un síndrome malabsortivo.

7- HIDRATOS DE CARBONO: el efecto es inespecífico. La absorción del calcio se ve favorecida por la lactosa y la glucosa, por el efecto osmótico en la absorción intestinal (en el íleon).

8- LACTOSA: aumenta la absorción de calcio por difusión (alterando las uniones entre las células epiteliales). Favorece la absorción del calcio el doble que si no lo consumiera.

9- SODIO: una dieta aumentada en sodio produce hipercalciuria, estimulando la secreción de PTH y un aumento del calcitriol.

10- PROTEÍNAS: no producen alteraciones intestinales, pero producen una hipercalciuria proporcional a la misma, aumentando el requerimiento del mineral. La calcemia no se altera.

11- AMINOÁCIDOS: sin evidencias consistentes.

12- VITAMINA K: es necesaria para la gammacarboxilación del ácido glutámico en muchas proteínas, a través de la carboxilasa dependiente de la vitamina K (en el hueso son la osteocalcina y nefrocalcina, produciendo defectos de la mineralización). La dosis recomendada de Vitamina K es de 120 µg para los hombres y de 90 µg para las mujeres.

13- VITAMINA A: el hueso tiene receptores nucleares para la vitamina A y D (vitamina D.3-complejo receptor X retinoide). Su déficit se caracteriza por retardo del crecimiento. Su exceso, por resorción ósea aumentada, hipercalcemia y fracturas. La recomendación de ingesta es de 5000UI/día.

Farmacoterapia

La farmacoterapia escapa a los objetivos de este capítulo, tratando de enfocar la terapéutica de la patología osteo-articular desde el punto de vista Nutricional. Se hace una breve introducción a los mismos.

Lo primero y primordial antes de comenzar con una terapia farmacológica, es la de decidir a quién es conveniente tratar. (Ver **Tabla 5**)

- Mujeres post-menopáusicas sin fractura previa, ni factores de riesgo, con un T-score menor o igual a -2,5, por DEXA de una región esquelética axial (columna o cadera).
- Mujeres post-menopáusicas sin fractura previa, con uno o dos factores de riesgo, con un T-Score menor o igual a -2,0 , por DEXA de una región esquelética axial.
- Mujeres post-menopáusicas con una fractura osteoporótica previa.
- Mujeres pre-menopáusicas y varones con osteoporosis.
- Ancianos con Z-score menor a -1,5.
- Pacientes con corticoterapia crónica (prednisona 5 mg/día o equivalentes, por tres meses al menos). Se recomienda comenzar con T-score menor o igual a -1,5.

Tabla 5: Indicaciones de tratamiento farmacológico para la osteoporosis.

Se clasifican en:

a) Anti-resortivos

- **Calcio y Vitamina D:** se recomiendan 1500 mg de calcio elemental y 800 UI (= 20 µg) de vitamina D/día, como vitamina D₃ (colecalciferol), para mujeres postmenopáusicas y hombres mayores de 50 años.

- **Bifosfonatos:** gracias a su estructura química similar al ácido pirofosfórico, se unen a los cristales de hidroxapatita, siendo resistentes a la hidrólisis enzimática osteoclástica, inhibiendo la resorción ósea. Son de indicación en las mujeres postmenopáusicas con osteoporosis. Ejemplos son: **alendronato** en la

dosis de 10mg/día (ó 70mg/semana), el **risedronato** en la dosis de 5mg/día (ó 35mg/semana), el **ibandronato** de 150mg/mes, y el **zoledronato** 5mg/año.

- *Calcitonina*: considerada como de segunda línea para la osteoporosis post-menopáusica a la dosis de 200UI/día por vía nasal.

- *Terapia de reemplazo hormonal*: es de primera línea en la osteoporosis post-menopáusica con: Síndrome climatérico, Atrofia genitourinaria, Menopausia precoz o temprana espontánea o quirúrgica, Intolerancia digestiva a los bifosfonatos.

- *Moduladores selectivos del receptor estrogénico*: el **raloxifeno** es de primera línea en las osteoporosis post-menopáusicas. Se administra a 60 mg/día.

b) Osteoformadores

- *Flúor*: actúa induciendo un aumento de la masa ósea trabecular incrementando la fuerza de compresión del hueso, pero con disminución de la elasticidad y calidad de la tensión. No se demostró su efecto antifractura.

- *Parathormona recombinante*: Debe considerarse para el tratamiento de: mujeres post-menopáusicas y varones con osteoporosis severa, y en mujeres mayores de 65 años con *T-score* < - 2,5 y fractura vertebral prevalente. Es una medicación muy cara.

c) Mixtos

- *Ranelato de estroncio*: se administra por vía oral a 2 g/día. Se desconoce su efecto, pero disminuye la resorción y aumenta la formación ósea.

Medidas complementarias

Actividad física: el factor mecánico del ejercicio físico con sus fuerzas compresivas de carga y de tracción está involucrado en la determinación de la masa ósea y en su conservación a lo largo de la vida. Influye en la determinación del pico de masa ósea, la mantiene o retarda su pérdida con los años, y junto con un tratamiento medicamentoso adecuado participa en su incremento si es indicado en forma intensa y prolongada. Ejemplos de osteoporosis de causa mecánica son el reposo prolongado en cama, las parálisis de los miembros inferiores o en la ingravidez (astronautas).

Los ideales son los aeróbicos de carga y con fortalecimiento muscular localizado. Por lo menos 3 veces por semana, evitando la fatiga.

Prevención de la osteoporosis y del riesgo de fracturas osteoporóticas

1- **Constitución genética**: principal componente antes de la menopausia ya que determina el pico de masa ósea (mejor calidad del hueso en toda la vida, que se da entre los 25 - 30 años) y es el principal determinante de la DMO hasta los 65 años.

2- **Estrógenos:** El déficit estrogénico favorece la pérdida de masa ósea acelerada.

3- **Andrógenos:** son precursores de los estrógenos, de allí su importancia en mujeres post-menopáusicas y en los hombres. La disminución de la testosterona libre por aumento de la proteína ligadora de hormonas sexuales, también influye en la caída de la DMO.

4- **Envejecimiento:** como ya se ha visto, el envejecimiento favorece la disminución de la DMO.

5- **Peso corporal:** la DMO varía por el peso un 15 – 30 %. En las regiones que soportan mayor peso, la DMO varía por las fuerzas gravitacionales, más que por el de la adiposidad (mayor peso protegería contra las fracturas).

6- **Ejercicio:** tiene un efecto positivo sobre la DMO (en hombres y mujeres). El estrés mecánico sobre el hueso aumenta la densidad ósea al estimular la formación de hueso.

7- **Inmovilización:** tanto el exceso como el déficit marcados de actividad física influyen sobre la densidad ósea (ejercicio intenso o reposo).

8- **Ingesta de calcio:** la suplementación de calcio en la post-menopausia, ha mostrado escasa o nula pérdida ósea en los sujetos tratados, contra los controles. La absorción y la excreción de calcio son los determinantes más importantes en el balance cálcico, más que la cantidad ingerida de calcio.

9- **Absorción de calcio:** es a través de un mecanismo activo (saturable) y uno pasivo (por difusión) que se torna más importante a medida que la ingesta de calcio aumenta. El principal determinante del primero es el calcitriol ($1,25(\text{OH})_2$ vitamina D), por lo tanto disminuye en la insuficiencia renal, en los síndromes malabsortivos por déficit de vitamina D y en la baja exposición solar. Para la prevención de fracturas, es importante aumentar la ingesta alimentaria sostenida de calcio en la niñez y adolescencia (1300 mg/día).

10- **Excreción de calcio:** es el resultado de la eliminación del mismo ya sea en forma obligatoria (el aporte de calcio es menor que los requerimientos y se elimina el exceso de la resorción) o necesaria (el aporte de calcio es mayor y se elimina el exceso del aporte). En la menopausia hay un aumento en la pérdida obligatoria de calcio, llevando el requerimiento teórico de calcio diario de 800 a 1000mg.

11- **Vitamina D:** ya sea por la dieta (ergocalciferol (D2) y colecalciferol (D3)), la síntesis cutánea por exposición solar, o por la suplementación, lleva a un aumento absorbivo intestinal de calcio, a disminuir los niveles de PTH y la tasa de pérdida ósea, disminuyendo el riesgo de fracturas. Las recomendaciones indican: 400 UI de vitamina D (ambos sexos entre 51 y 65 años), y 600 UI (ambos sexos de 65 años y mayores). La indicación para los pacientes con osteoporosis es de una dosis de 600 - 800 UI/día de vitamina D. (WHO)

12- **Sodio y proteínas de la dieta:** el efecto de estos nutrientes de la dieta en el hueso se debe a un aumento en la resorción ósea, secundario a la pérdida agregada de calcio por la orina. El exceso de sal o de proteínas aumenta la pérdida urinaria de calcio. El sodio compite directamente con el calcio en la reabsorción tubular renal. La ingesta de sodio se relaciona con la tasa de pérdida ósea principalmente en dietas con bajo contenido de calcio; no así en ingestas elevadas. La recomendación fue estimada en 1000 mg/día de calcio y no más de 2000 mg/día de sodio.

Las proteínas influyen de la misma manera en la pérdida de calcio, aunque no se sabe si es por un exceso de cargas ácidas de las proteínas o por un efecto del sulfato agregado en la reabsorción tubular del calcio.

13- **Corticosteroides (endógenos y exógenos):** disminuyen la masa ósea entre 5 – 33 %. Su uso produce una disminución de la absorción intestinal y aumento de la excreción urinaria de calcio, reducción de los niveles de hormonas gonadales, inhibición de la función osteoblástica y aumento de la resorción ósea. Aumentan la pérdida ósea y el riesgo de fracturas, en más del 50 % de los pacientes con corticoides.

14- **Hormona Tiroidea:** se cree se debe a la acción directa de las hormonas tiroideas sobre el hueso, aumentando la resorción ósea, y llevando a una hipercalcemia, con disminución de la PTH sérica, y a una hipercalciuria.

15- **PTH:** el hiperparatiroidismo primario produce una disminución de la DMO, de efecto leve y afectando al hueso cortical más que al trabecular, siendo la fractura vertebral, rara. Tienen hipercalciuria como consecuencia de la alta resorción ósea.

16- **Alcohol:** produce una disminución en la formación ósea (osteocalcina disminuye por efecto tóxico del alcohol). Puede haber resorción aumentada secundaria a una malabsorción, que mejora con abstinencia e indirectamente produciendo hipogonadismo (menor formación de estrógenos en ambos sexos) y por el daño tisular hepático.

17- **Tabaquismo:** se desconoce el mecanismo (actuaría induciendo las enzimas hepáticas que metabolizan a los estrógenos, disminuyendo su concentración sanguínea).

18- **Cafeína:** se debe a un efecto calciurético a corto plazo (1 a 3 hs), en la tasa de filtración glomerular, disminuyendo la densidad ósea, y se cree deteriorando la absorción de calcio.

19- **Heparina y warfarina:** su mecanismo de acción es desconocido (aumentaría la resorción ósea), causando osteoporosis con fracturas por heparina (más de 6 meses y de 15.000 UI diarias). La warfarina disminuye la síntesis de vitamina K, requerida para la carboxilación de la osteocalcina.

20- **Tiazidas:** aumentan la reabsorción de calcio a nivel tubular distal. En mujeres post - menopáusicas disminuye la excreción de calcio e hidroxiprolina urinaria, disminuyendo la resorción ósea (con reducción de fractura de cadera).

21- **Diuréticos de asa:** aumentan la excreción urinaria de calcio y de sodio, pero no hay evidencias de su rol en la osteoporosis. Como pierden calcio por orina, aumentan el riesgo de fractura de cadera.

22- **Fósforo:** Una dieta alta en fósforo (1700 mg/día) y baja en calcio (400 mg/día) produce un aumento en la secreción de PTH, pudiendo llevar a un desbalance óseo y a las fracturas.

Práctica dietética

Elaboración de la dieta

Una prescripción nutricional correcta implica:

- Aporte calórico según edad y situación clínica.
- Aporte proteico de 1gr/kg/día. Más de 1,5g/kg/día, aumenta la calciuria.
- Evitar el exceso de sodio (no más de 2000 mg/día).
- Evitar el exceso de fósforo (no más de 1200 – 1500 mg/día).
- Evitar dietas vegetarianas ricas en fitatos y oxalatos.
- No consumir más de 15 - 20gr/día de fibra.
- LA MEJOR FUENTE DE CALCIO SON LOS LÁCTEOS.

Suministro

La principal fuente de calcio son los lácteos y sus derivados. Aquí se presenta, a modo ilustrativo, los promedios del contenido de calcio de los distintos alimentos. Ver **Cuadro 2**

Cuadro 2: Fuentes alimentarias de calcio.

Alimento	Contenido de Ca (mg %)
Leche entera fluida	105
Leche en polvo	900
Leche descremada fluida	117
Leche descremada en polvo	1220
Leche condensada	260
Leche chocolatada	80
Yogur entero o descremado, natural o saborizado	135
Yogur entero o descremado con cereales	120
Yogur entero o descremado con frutas	90
Postres de leche	110
Quesos untables	150
Ricota entera o descremada	400
Quesos blandos	500
Quesos semiduros (de postre)	700
Quesos duros (de rallar)	1100
Legumbres (garbanzos)	150
Verduras: acelga	150
Endivia / escarola	79
Huevo entero	54
Pescados:/mariscos: Sardinas en aceite	50
Langostinos	120
Mejillón	100
Frutas: Higos secos	170

Adaptado de TORRESANI, M.E., SOMOZA, M.I. Lineamientos para el cuidado nutricional. 2º Edición. Buenos Aires: Eudeba, 2003. Y MIJAN DE LA TORRE,A.: Dietas controladas en calcio y fósforo. En: SALAS-SALVADÓ,J.,BONADA,A.,TRALLERO,R.,SALÓ,M.E.,Nutrición y dietética clínica. Masson. SA España. P,372.2006.

Modelos de dietas

Según el grupo etario, el sexo, las distintas situaciones clínicas, la presencia de patologías concomitantes y el uso de farmacoterapia, se muestran ejemplos de dietas para alcanzar las recomendaciones propuestas (son sólo algunas):

PORCIONES DE ALIMENTOS	CONTENIDO TOTAL DE CALCIO en mg
2 tazas tamaño desayuno de leche líquida (500cc)	500
MÁS	
3 fetas de queso de máquina (355mgde Ca)	800
MÁS	
50 gr. de queso fresco (250mg de calcio)	1000
MÁS	
1 Cucharada sopera de queso de rallar (165mg)	1200
MÁS	
1 yogurt x200cc (270mg de Ca)	1500

Obviamente, se utilizará aquella que se corresponda con el cuadro clínico del paciente, teniendo en cuenta si éste está desnutrido o tiene sobrepeso / obesidad, si es hipertenso, diabético, si tiene hiperuricemia o dislipemia, según el criterio clínico del profesional.

Alimentos fuente de Calcio	Porciones diarias recomendadas*	Influencia sobre la absorción y la excreción
- Principalmente Lácteos enteros y descremados También: - Vegetales con hojas de color verde oscuro (tienen menor biodisponibilidad) - Pescados que se consumen con espinas (sardinas, cornalitos, caballa). - Legumbres - Frutas secas (almendras, avellanas)	2 tazas tamaño desayuno de leche líquida. 1 taza de leche es igual a cualquiera de estas opciones: - 2 cucharadas soperas de leche en polvo - 1 pote de yogur - 1 porción tamaño cajita de fósforos de queso fresco - 3 fetas de queso de máquina - 6 cucharadas soperas de queso untable entero - 3 cucharadas de queso de rallar.	Factores facilitadores de la absorción: Medio ácido Lactosa Vitamina D en forma activa (grasas lácteas, yema de huevo, hígado, arenque, salmón, atún, sardinas) Factores inhibidores de la absorción: Ácido oxálico u oxalato (acelga, espinaca, remolacha, pimientos, germen de trigo, cacao en polvo) Ácido fítico (cáscara de

	La cantidad diaria recomendada para niños, adolescentes, embarazadas y madres lactantes es de 3 tazas de leche.	los cereales) Fibra Medio alcalino Factores potenciadores de la excreción (aumento de calciuria) Ingesta de cantidades elevadas de proteínas de origen animal y sodio. Xantinas (té, café o mate) Tabaco y alcohol (en altas cantidades)
--	---	--

* Según guías alimentarias para la población Argentina LÓPEZ, L. SUÁREZ, M. En: Fundamentos de Nutrición Normal. 1º Edición. Buenos Aires: El Ateneo, 2002.

LEMA, S., LONGO, E., LOPRESTI, A. Guías Alimentarias: Manual de Multiplicadores. 1º Edición 1º Reimpresión. Buenos Aires: Asociación Argentina de Dietistas y Nutricionistas Dietistas, 2004.

TORRESANI, M.E., SOMOZA, M.I. Lineamientos para el cuidado nutricional. 2º Edición. Buenos Aires: Eudeba, 2003.

Bibliografía Sugerida:

- 1) <http://www.iofbonehealth.org/what-is-osteoporosis>.
- 2) Consensus Development Conference. Prophylaxis and treatment of osteoporosis. Am J Med 90:107-10, 1991.
- 3) WHO. Assesment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. Geneva: WHO, 1994.
- 4) Marcus R. The nature of osteoporosis. J Clin Endocrinol Metab 81: 1-5, 1991.
- 5) O'Brien KO, Abrams SA, Liang LK, Ellis KJ, Gagel RF. Bone turnover response to changes in calcium intake is altered in girls and in adult women families with histories of osteoporosis. J Bone miner Res 13: 491-9; 1998.
- 6) Riggs BL, Wahner HW, Seeman E et al. Changes in mineral bone density of the proximal femur and spine with aging. Differences between the postmenopausal and senile osteoporosis syndromes. J Clin Invest 70: 716-23; 1982.
- 7) Consenso de la Sociedad Argentina de Osteoporosis y la Asociación Argentina de Osteología y Metabolismo Mineral. Guías para diagnóstico, prevención y tratamiento de la osteoporosis. 2007
- 8) Rea JA, Li J, Blake GM, Steiger P, Genant HK, Fogelman I. Visual Assessment of Vertebral Deformity by X-Ray Absorptiometry: A Highly Predictive Method to Exclude Vertebral Deformity. Osteoporos Int. 11: 660-668, 2000.

- 9) Rea JA, Li J, Blake GM, Steiger P, Genant HK, Fogelman I. Visual Assessment of Vertebral Deformity by X-Ray Absorptiometry: A Highly Predictive Method to Exclude Vertebral Deformity. *Osteoporos Int.* 11: 660-668, 2000.
- 10) Ferrar L, Jiang G, Barrington NA, Eastell R. Identification of Vertebral Deformities in Women: Comparison of Radiological Assessment and Quantitative Morphometry Using Morphometric Radiography and Morphometric X-Ray Absorptiometry. *J Bone Miner Res.* 15(3): 575-585, 2000.
- 11) Eastell R, Cedel SL, Wahner HW, Lawrence Riggs B, Melton III LJ. Classification of Vertebral Fractures. *J Bone Miner Res.* 6(3): 207-215, 1991.
- 12) Cummings SR, Bates D, Black DM. Clinical use of bone densitometry. Scientific review, *JAMA* 288:1889-1900, 2002.
- 13) Shepherd JA, Lu Y, Wilson K, et al. Cross-calibration and minimum precision standards for dual-energy x-ray absorptiometry. The 2005 ISCD official positions. *J Clin Densit* 9: 31-6, 2006.
- 14) AACE Osteoporosis Task Force. American Association of Clinical Endocrinologists medical guidelines for clinical practice for the prevention and treatment of postmenopausal osteoporosis: 2001 edition, with selected updates for 2003. *Endocr Pract* 9:544-64, 2003.
- 15) Melton LJ 3rd. Adverse outcomes of osteoporotic fractures in the general population. *J Bone Miner Res* 18:1139-41, 2003.
- 16) Heaney RP. Nutrición. En: Osteoporosis, editado por Zanchetta JR, 1er Edición. Editorial Panamericana, pag: 287-292.
- 17) Dawson-Hughes B. Osteoporosis. In: Modern Nutrition in Health and disease, edited by Shils ME, Shike M, Ross AC, Caballero B, Cousins RJ, 10th Edition. Lippincott Williams & Wilkins, pag: 1339-1352, 2006.
- 18) Cummings SR, Black DM, Thompson DE, et al. Effect of alendronate on risk of fracture in women with low bone density but without vertebral fractures. *JAMA* 280:2077-82, 1998.
- 19) Muñoz-Torres M, Alonso G, Raya MP. Calcitonin therapy in osteoporosis (review). *Treat Endocrinol* 3:117-32, 2004.
- 20) The Writing Group for the Women's Health Initiative investigators. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women. *JAMA* 288:321-33, 2002.
- 21) Puche RC, Rigalli A. Asociación entre el tratamiento con fluoruro de sodio y las fracturas óseas. *Actualiz Osteol* 3:44-5, 2007.
- 22) FAO/WHO: Human Vitamin and Mineral Requirements, 2002.

Capítulo 16: Diagnóstico y clasificación de Diabetes

Clasificación

La Diabetes se define como un grupo de enfermedades metabólicas que presentan como característica común la hiperglucemia, la que resulta de una falla en la acción de la insulina o de una alteración en la secreción, o ambas. Por lo tanto, se debe reconocer un defecto en la acción de la insulina sobre sus órganos blanco, con las consecuentes anormalidades que se producen en el metabolismo de Hidratos de Carbono, Proteínas y Grasas.

La diabetes reconoce una prevalencia de un 10% en nuestra población, según la última encuesta de factores de riesgo cardiovascular realizada por el Ministerio de Salud de la nación en el año 2013. Se debe tener presente el aumento de la prevalencia y la incidencia de diabetes tanto en nuestro país como en países desarrollados y subdesarrollados.

Son múltiples las alteraciones fisiopatológicas que determinan el desarrollo de diabetes, aunque una de ellas siempre debe estar presente, ésta es la alteración en la secreción de insulina por la célula β del páncreas. Luego, la disminución en la acción biológica de la insulina o resistencia periférica a la acción de la insulina es una alteración que se presenta en la mayoría de los individuos. Entre los variados procesos fisiopatológicos involucrados en diabetes, se debe incluir el proceso autoinmune contra el islote pancreático que determina diferentes grados de falla secretoria sobre la célula β .

Los defectos en la secreción y en la acción periférica de la insulina coexisten a menudo en un mismo paciente, aunque es dificultoso determinar clínicamente cuál prevalece y por lo tanto se constituye en la causa predominante de la hiperglucemia.

La gran mayoría de los casos de diabetes están incluidos en dos amplias categorías: una es **la diabetes tipo 1 (DM1) o insulino dependiente**, cuando se hace referencia a este tipo de diabetes se está definiendo la forma autoinmune, proceso que determina una severa pérdida de la masa de células β del páncreas y por lo tanto una deficiencia absoluta de la secreción de insulina que progresa a la cetoacidosis diabética, por eso estos pacientes dependen de la aplicación de insulina exógena para mantener su vida. Estos pacientes frecuentemente presentan síntomas de hiperglucemia severa tales como poliuria, polidipsia, pérdida de peso, y en algunas oportunidades visión borrosa y polifagia. La pérdida de peso es el mejor marcador clínico de déficit en la secreción de insulina y por lo tanto de necesidad de terapia con insulina exógena.

Este proceso fisiopatológico autoinmune característico de la diabetes tipo 1 se produce por una pérdida de tolerancia a moléculas propias pertenecientes a las células β pancreáticas, la cual reconoce una susceptibilidad genética. En este

sentido, genes específicos del Sistema Mayor de Histocompatibilidad (HLA) interactúan con factores ambientales (generalmente enfermedades virales) para determinar el comienzo de la autoinmunidad. Estos individuos presentan autoanticuerpos circulantes contra la célula β del páncreas, los que pueden ser dosados en suero, y definen de esta manera el proceso autoinmune en marcha. Los autoanticuerpos se producen contra moléculas específicas de la célula β , como la Glutamato Decarboxilasa (GADA), una Fosfatasa de membrana (IA2A), un transportador de Zinc, ZnT8 (ZnT8 A) y la propia molécula de insulina (IAA). Estos últimos se deben diferenciar de los anticuerpos que se producen contra la insulina exógena inyectada en estos pacientes. La diabetes tipo 1 corresponde al 10% de todas las formas de diabetes.

Por otro lado, se debe reconocer a **la diabetes tipo 2 (DM2) o no insulino dependiente**, la cual surge por la combinación de dos alteraciones fisiopatológicas mayores, la ya mencionada resistencia periférica a la acción de la insulina y una inadecuada secreción de insulina compensatoria. El 90 % de los pacientes desarrollan esta forma de diabetes, que tiene una presentación solapada, con escasos síntomas o completamente asintomática. De hecho, alrededor del 40% de los pacientes con DM2 desconocen el diagnóstico de la enfermedad. Durante este período asintomático no sólo se puede encontrar pacientes con diagnóstico de diabetes sino aquellas formas de intolerancia a la glucosa, en las cuales está definida la alteración en el metabolismo de los hidratos de carbono.

En el siguiente cuadro se puede visualizar la clasificación de la diabetes actualmente vigente.

Clasificación

Cuadro 1

I Diabetes tipo 1

Autoinmune o tipo 1a

Idiopática o tipo 1b

II Diabetes tipo 2

Predominio de insulinoresistencia sobre defectos en la secreción

Predominio de alteración en la secreción sobre insulinoresistencia

III Otros tipos específicos

A- Defectos genéticos en la función de la célula β

B- Defectos genéticos en la acción de la insulina

C- Enfermedades del páncreas exócrino

D-Endocrinopatías

E-Inducida por medicamentos

F-Infecciones

G-Formas infrecuentes de diabetes autoinmune

IV Diabetes gestacional

La importancia clínica de asignar a un individuo una determinada forma de diabetes radica en el hecho que definirá el pronóstico, evolución y el tratamiento de la enfermedad, para ello hay que basarse en:

- 1) la edad cuando se diagnostica la diabetes,
- 2) las características clínicas presentes al debut de la enfermedad,
- 2) los antecedentes familiares,
- 3) las características antropométricas,
- 4) la evolución de la enfermedad a corto plazo
- 5) algunas pruebas de laboratorio complementarias como la determinación de autoanticuerpos, el dosaje de péptido C, etc. De todas maneras, estas determinaciones están supeditadas para casos clínicos particulares y no en forma diseminada.

Diabetes tipo 1

Este tipo de diabetes insulín dependiente que representa alrededor del 10% de todas las formas clínicas de presentación de la enfermedad tiene un claro componente autoinmune en el 96% de los casos; es la denominada diabetes tipo 1a, en la cual se presentan generalmente más de 1 autoanticuerpo positivo y en títulos altos debido a que el proceso autoinmune es de rápida progresión y muy agresivo. En el 4 % de los casos restantes, aunque la presentación clínica es similar, no se reconoce la presencia de ninguno de los 4 autoanticuerpos dosables en la práctica bioquímica clínica. Son un grupo minoritario de pacientes que tienen una presentación clínica similar, tendencia a la cetoacidosis, insulinopenia, es la forma idiopática o tipo 1b.

En la edad adulta se presenta una forma de diabetes autoinmune, cuyo proceso es lento y menos agresivo que el presente en edad infantojuvenil. Estos pacientes presentan un sólo autoanticuerpo, generalmente GADA y a títulos bajos. Esta es la denominada diabetes autoinmune del adulto (LADA), cuya presentación clínica es no insulín dependiente, por lo tanto la progresión clínica es lenta y los pacientes se presentan con peso normal o leve sobrepeso. El LADA no se encuentra en la clasificación actual ya que la primera publicación sobre esta forma de diabetes autoinmune en el adulto fue en 1999 y la actual clasificación es de 1997. Algunos autores llaman al LADA diabetes 1,5 por reconocer un proceso autoinmune (tipo 1) y una presentación clínica no insulín dependiente (tipo 2).

La diabetes tipo 1 se presenta característicamente en pacientes de edad infantojuvenil, normopeso, que al debut presentan síntomas cardinales de la enfermedad (poliuria, polidipsia y pérdida de peso), tendencia a la cetoacidosis diabética, niveles aumentados de glucemia, generalmente mayores a 250 mgs%. A pesar de que esta forma de diabetes está genéticamente determinada por genes de HLA, los pacientes generalmente no presentan antecedentes familiares de diabetes. Aunque mayoritariamente los pacientes presentan peso

normal al debut de la enfermedad, la obesidad también puede estar presente en esta forma de diabetes autoinmune, en una minoría de los pacientes.

Los pacientes con diabetes tipo 1 tienen mayor predisposición al desarrollo de otras enfermedades autoinmunes, la más frecuentemente asociada es el hipotiroidismo autoinmune o Enfermedad de Hashimoto, que llega a presentarse en alrededor del 30% de los pacientes con diabetes tipo 1. Luego, con menor frecuencia se pueden presentar Enfermedad Celíaca, Enfermedad de Addison o Enfermedad de Graves. Está recomendado solicitar anualmente un perfil tiroideo, mediante la realización de TSH y T4 libre, independientemente de la presencia o no de síntomas de hipotiroidismo, ya que se puede determinar la presencia de hipotiroidismo subclínico.

Los pacientes con diabetes tipo 1 presentan complicaciones crónicas microangiopáticas como la retinopatía diabética, nefropatía diabética y neuropatía diabética, cuyo componente fisiopatológico más importante es la hiperglucemia.

Por lo tanto, es de suma importancia lograr y mantener los objetivos de control glucémico en pacientes con diabetes tipo 1. Éstos son: glucemia en ayunas menor de 120 mg%, glucemia postprandial (medida a las 2 horas de terminada la ingesta) menor de 160 mg% y una hemoglobina glicosilada menor de 7%.

A partir de los 5 años del diagnóstico de la diabetes tipo 1 se debe realizar anualmente fondo de ojo para definir la presencia de retinopatía diabética y la determinación de microalbuminuria para definir la presencia de nefropatía diabética. La neuropatía periférica se debe reconocer mediante un examen neurológico que incluya el análisis de sensibilidad superficial y profunda, reflejos tendinosos, etc.

Una vez detectada la presencia de diabetes tipo 1, se debe iniciar el correspondiente tratamiento con insulina. Se debe recordar que por tratarse de una forma de diabetes insulino dependiente, dependerá la vida del paciente del inicio de la insulino terapia. Esta insulino terapia se constituye en una herramienta de fundamental importancia para lograr los objetivos de control glucémico referidos. Debe realizarse en el inicio de la enfermedad de manera progresiva, tratando de evitar la hipoglucemia y teniendo en cuenta que la estrategia de insulinización se realiza de una manera artesanal; esto significa que no hay esquemas estrictamente prefijados, sí hay pautas generales que deben ser tenidas en cuenta. Pero se debe reconocer que la insulinización en un paciente con diabetes tipo 1 es individualizada y se debe tener en cuenta las características clínicas, familiares, socioeconómicas, su adhesión al tratamiento, etc.

Diabetes tipo 2

La mayoría de los pacientes con esta forma de diabetes presentan sobrepeso u obesidad, fundamentalmente obesidad central, la cual causa por sí misma resistencia a la insulina. También pueden presentarse pacientes con diabetes

tipo 2 con peso normal, pero estos pacientes pueden presentar característicamente aumento de la circunferencia de cintura. Esta forma de diabetes puede permanecer sin diagnóstico durante varios años, debido a que se presenta en forma asintomática u oligosintomática, por lo tanto el diagnóstico de la enfermedad en general no coincide con el comienzo de la misma. De esta manera, los estudios en búsqueda de microangiopatía (fondo de ojo, microrangiopatía, etc) se deben realizar desde el diagnóstico de la enfermedad, a diferencia de lo referido para diabetes tipo 1, donde estos estudios se realizan a los 5 años del diagnóstico, ya que en ésta el diagnóstico y el comienzo de la enfermedad coinciden estrictamente.

La diabetes tipo 2 es característica de la edad adulta y evoluciona en forma no-insulinodependiente. Alrededor del 70-80% de estos pacientes tienen un predominio de resistencia a la insulina con una falla relativa en la secreción de insulina. Con la evolución de la enfermedad, estos pacientes pueden requerir tratamiento con insulina, debido a un progresivo deterioro de la secreción, convirtiéndolos en pacientes insulino-requirientes. Desde ya que la presencia de enfermedades intercurrentes tales como infecciones, traumas, infarto agudo de miocardio, accidente cerebrovascular, etc. determinan la necesidad de tratamiento con insulina. Estos pacientes con enfermedades intercurrentes pueden presentar clínicamente cetoacidosis o cetosis, como consecuencia de la interurrencia, pero no como evolución natural de la enfermedad como la diabetes tipo 1.

Los pacientes con diabetes tipo 2 pueden evolucionar a la microangiopatía, pero fundamentalmente a la macroangiopatía diabética o enfermedad cardiovascular (infarto agudo de miocardio, accidente cerebrovascular, arteriopatía periférica). Este mayor riesgo de desarrollar enfermedad cardiovascular está determinado por la presencia de comorbilidades de la diabetes tipo 2 como obesidad, dislipemias e hipertensión arterial. Como se puede apreciar, estos son los componentes esenciales del Síndrome Metabólico, cuyo diagnóstico depende de la presencia de tres de las siguientes alteraciones metabólicas: hiperglucemia, hipertrigliceridemia, colesterol de HDL bajo, obesidad central, hipertensión arterial (ver capítulo correspondiente). Otra dislipemia frecuentemente presente en pacientes con diabetes tipo 2 es la hipercolesterolemia, que bioquímicamente se verifica por el aumento de colesterol de LDL. Estos son, entonces, los diferentes factores de riesgo que convierten al paciente diabético tipo 2 en un paciente con un riesgo metabólico muy alto de padecer enfermedad cardiovascular, tanto como aquel riesgo que presenta un individuo no diabético que ya padeció un evento cardiovascular.

Los niveles de insulinemia pueden ser normales o inclusive aumentados en pacientes con diabetes tipo 2, pero la presencia de hiperglucemia define claramente la falla secretoria relativa que no es suficiente como para vencer la resistencia periférica presente en tejido adiposo y muscular.

Los pacientes con diabetes tipo 2 también presentan otras alteraciones fisiopatológicas, además de la resistencia a la insulina y la falla secretoria. Con respecto a la resistencia a la insulina se debe reconocer además de la periférica, una resistencia a nivel hepático que contribuye a la hiperglucemia en ayunas así como la resistencia periférica determina hiperglucemia postprandial. Las vías metabólicas que contribuyen a ambos estados de hiperglucemia son la gluconeogénesis hepática que produce un aumento en la producción hepática de glucosa y una alteración en los transportadores de glucosa 4 (GLUT 4) con una disminución de la entrada de glucosa a los tejidos periféricos (tejidos adiposo y muscular).

Las otras alteraciones que contribuyen en diferente medida a la hiperglucemia, corresponden a la falla del sistema incretina. Es una alteración de enterohormonas como GlucagonLikePeptide 1 (GLP1) y Péptido Inhibidor Gástrico (GIP) en activar la secreción de insulina en el estado postprandial. Estos pacientes también presentan un nivel aumentado de glucagón, lo cual contribuye significativamente tanto a la hiperglucemia en ayunas como a la postprandial. Otra alteración fisiopatológica que contribuye a la hiperglucemia es una aumentada reabsorción de glucosa a nivel renal. Todas estas diferentes alteraciones fisiopatológicas de la diabetes tipo 2 deben ser tenidas en cuenta a la hora de iniciar o progresar en el tratamiento hipoglucemiante oral (ver capítulo correspondiente).

El riesgo de desarrollar diabetes tipo 2 se incrementa con la edad a partir de los 45 años en el hombre y los 50 años en la mujer. Otra condición clínica que incrementa el riesgo de diabetes tipo 2 es la obesidad y el sobrepeso (sobre todo la localización central o abdominal de la grasa), junto con el sedentarismo. También se debe considerar como factores de riesgo la presencia de hipertensión arterial y la dislipemia caracterizada por hipertrigliceridemia y descenso de HDL colesterol. En el caso de las mujeres, el antecedente de haber tenido diabetes gestacional o hijos macrosómicos, también constituye a estas entidades como factores de riesgo.

La diabetes tipo 2 tiene un fuerte componente genético, a diferencia de la diabetes tipo 1 que en general no presenta antecedentes familiares. La diabetes tipo 2 sí presenta antecedentes familiares; de hecho, la presencia de diabetes en ambos padres determina un riesgo del 80% en los hijos de padecer la enfermedad, lo cual es un riesgo sumamente elevado. De todas maneras, las características genéticas de la diabetes tipo 2 son muy complejas, están pobremente definidas e involucran a un número importante de genes (se conocen más de 70 genes involucrados), lo cual la constituye en una enfermedad poligénica.

Otros tipos específicos de diabetes

Como se puede apreciar en el cuadro 1, el tercer ítem en la clasificación está constituido por los otros tipos específicos de diabetes. Entre ellos se debe

reconocer los defectos genéticos de la célula β del páncreas, que son formas monogénicas de diabetes que se presentan en pacientes con edad menor a los 25 años. Estos pacientes jóvenes son delgados y presentan característicamente falla en la secreción de insulina, no tienen resistencia a la insulina. A esta forma de diabetes se la denomina MODY (la diabetes del adulto pero presente en jóvenes), ya que su forma de presentación clínica es no insulino-dependiente, que generalmente responde a cambios en el estilo de vida, como dietoterapia y actividad física, o al tratamiento con drogas antidiabéticas orales. También estos pacientes pueden requerir tratamiento con insulina con la evolución de la enfermedad, pero este requerimiento no debe confundirse con la insulino-dependencia de la diabetes tipo 1, ya que se lo debe considerar como insulino-requiriente. El MODY se hereda en forma autosómica dominante, de manera tal que la enfermedad estará presente en todas las generaciones.

También se reconocen otras formas monogénicas que alteran la acción de la insulina en su receptor por la presencia de mutaciones en el propio receptor de la insulina. Estas formas de diabetes se denominan síndromes de resistencia extrema a la insulina, presentes desde el nacimiento con significativas alteraciones en el desarrollo musculoesquelético, en la maduración, etc. El síndrome genético más reconocido se denomina Leprechaunismo.

Las endocrinopatías que producen aumento de la producción de hormonas de contrarregulación insulínica como el Síndrome de Cushing (aumento de la producción de glucocorticoides), hipertiroidismo (aumento de la producción de T3 y T4), Acromegalia (aumento de la producción de Hormona de crecimiento), Feocromocitoma (aumento de la producción de Adrenalina y Noradrenalina) producen hiperglucemia, con la generación de diabetes secundaria, que puede llegar a requerir tratamiento con insulina durante la etapa de descompensación de la endocrinopatía.

Cualquier afección del páncreas como adenocarcinoma de páncreas, pancreatitis, pancreatectomía, hemocromatosis, pueden causar diabetes. Estas formas secundarias de diabetes generalmente requieren tratamiento con insulina.

La diabetes secundaria a drogas se puede presentar en pacientes tratados con glucocorticoides, interferón, etc. Por este motivo es importante solicitar glucemia en ayunas en individuos que son tratados con ese tipo de drogas con el fin de diagnosticar un posible desarrollo de diabetes.

El cuarto y último ítem considera a la **diabetes gestacional**, como aquella diabetes que se presenta durante el embarazo y cuyos niveles de glucemia generalmente vuelven a niveles normales después del parto. La diabetes gestacional se presenta en mujeres que comienzan su embarazo con sobrepeso u obesidad, o tienen un significativo aumento de peso durante el embarazo. Con este sobrepeso se incrementa la resistencia insulínica, característica de todo embarazo y presente en la segunda mitad del mismo.

Por este motivo se recomienda establecer la búsqueda de diabetes gestacional en la semana 24 a 28 del embarazo, mediante la determinación de glucemia en ayunas o una prueba de tolerancia oral a la glucosa. A diferencia de la diabetes gestacional, la presencia de diabetes en una mujer previamente a quedar embarazada se denomina **diabetes pregestacional**.

La diabetes gestacional se presenta en alrededor del 5 al 10 % de las mujeres embarazadas, y se constituye en un importante factor de riesgo para un futuro desarrollo de diabetes tipo 2 en este grupo de mujeres. En general, las mujeres con diabetes gestacional responden al tratamiento dietoterápico, si no se obtienen los objetivos de control por este medio, se debe recurrir al tratamiento con insulina, ya que no está recomendado la utilización de drogas antidiabéticas orales en una mujer con diabetes gestacional. La consecuencia de una diabetes gestacional en la que no se obtiene un adecuado control metabólico es la presencia de un significativo aumento de peso o de malformaciones congénitas, incrementándose la morbilidad en el recién nacido.

Diagnóstico de diabetes

Cuadro 2

Glucemia en ayunas normal: < 110 mg/dl

Glucemia alterada en ayunas (GAA): >110 mg/dl < 125mg/dl

Diabetes, glucemia en ayunas: >126 mg/dl

Prueba Tolerancia Oral a la Glucosa (PTOG) normal: glucemia a las 2 hs. < 140 mg/dl

Tolerancia alterada a la glucosa (TAG): glucemia a las 2 hs. >140 mg/dl < 200mg/dl

Diabetes: glucemia a las 2 hs. > 200 mg/dl

Diabetes: glucemia al azar > 200 mg/dl +síntomas

Diabetes: A1C > 6,5%

La diabetes se diagnostica mediante la presencia de una glucemia en ayunas igual o mayor a 126 mgs% en dos oportunidades, o por una glucemia igual o mayor a 200 mgs% a las dos horas de realizar una Prueba de Tolerancia Oral a la Glucosa con 75 gramos de glucosa diluida en 375 cc de agua, vale decir una concentración menor al 20 %. Si no se respeta esta concentración se produce espasmo pilórico con la correspondiente presencia de náuseas y vómitos. De esta manera, la prueba es inconsistente. Si en nuestro país contáramos con técnicas adecuadas para la determinación de HbA1c, un valor igual o mayor a 6,5% también podría ser considerado diagnóstico de diabetes.

El punto de corte de 126 mgs% o mayor se estableció a partir del incremento lineal de la presencia de retinopatía diabética desde ese valor. También se determinó ese incremento de retinopatía a partir de una glucemia a las 2 hs. postcarga de 200 mgs% o mayor.

En el cuadro 2 se muestra la GAA y TAG como dos situaciones clínicas intermedias entre la diabetes y la normalidad. Los pacientes que presentan este estado de disglucemia no constituyen una entidad clínica en sí misma, pero presentan un alto riesgo de desarrollar diabetes y enfermedad cardiovascular.

Si los pacientes con GAA y TAG presentan además obesidad central, dislipemia, hipertensión, vale decir los diferentes componentes del Síndrome Metabólico, tienen alto riesgo de progresar a diabetes tipo 2. En éstos se ha demostrado que cambios en el estilo de vida como realizar actividad física (una caminata diaria de 30 minutos) y un descenso de peso entre 5-10% mediante planes de dietoterapia disminuye alrededor de un 60% la progresión a diabetes tipo 2. En este mismo sentido, fármacos como la metformina también han demostrado disminuir la progresión a diabetes tipo 2 en un 30%, el seguimiento de este estudio fue de 4 años.

La indicación de realizar una PTOG corresponde a aquellos pacientes que presentan una glucemia en ayunas entre 110 y 125 mg% o aquellos con glucemia en ayunas entre 100 y 110 mg% y factores de riesgo para diabetes tipo 2: Obesidad, HDLc disminuido, Triglicéridos aumentados, antecedentes familiares de diabetes tipo 2, mujeres que tuvieron diabetes gestacional o hijos macrosómicos (mayores de 4 kgs), hipertensión arterial, hombres mayores de 45 años, mujeres mayores de 50 años.

Por último, un nivel de HbA1c de entre 5,7 a 6,4%, siempre que el test analítico para la determinación de HbA1c fuera adecuado en nuestro país, debería ser considerado equivalente a las categorías de riesgo de disglucemia (en ayunas 110 a 125 mg% y PTOG entre 140 y 199 mg%).

Diagnóstico de diabetes gestacional

Glucemia en ayunas ≥ 100 mg/dl en dos oportunidades

Glucemia postcarga con 75 g de glucosa a los 120 minutos ≥ 140 mg/dl

Bibliografía Sugerida:

- 1) Rahman M, Simmons RK, Hennings SH et al. Howmuchdoesscreeningbring forward the diagnosis of type 2 diabetes and reduce complications? Twelveyearfollow-up of the Ely cohortDiabetologia 2012;55:1651–1659.
- 2) Lindstrom J, Tuomilehto J. The diabetes risk score: a practicaltooltopredicttype 2 diabetes risk. Diabetes Care 2003;26:725–731.

- 3) Velasco Mondragon HE, Charlton RW, Peart T et al. Diabetes riskassessment in Mexicans and MexicanAmericans. Diabetes Care 2010;33:2260–2265.
- 4) International Expert Committee. International Expert Committee report on the role of the A1C assay in the diagnosis of diabetes. Diabetes Care 2009;32:1327–1334

Capítulo 17: Bases del tratamiento de la Diabetes Mellitus. Manejo higiénico dietético.

El tratamiento de la diabetes mellitus tiene como objetivos principales: mejorar el metabolismo global de los pacientes, alcanzar o mantener un peso adecuado sin descuidar el estado de nutrición; prevenir episodios de hipo o hiperglucemia; reducir el riesgo de complicaciones a largo plazo y fundamentalmente, tratar de que el paciente pueda tener la mejor calidad de vida.

Pocas enfermedades requieren un tratamiento tan interdisciplinario como la diabetes. Para ello, es necesario contar con un auténtico equipo de atención integrado inicialmente por el médico clínico, médico diabetólogo, nutricionista, enfermero, psicólogo, terapeuta físico, podólogo y asistente social, si fuera necesario. La atención del paciente por este equipo de salud facilita la detección de dificultades en el cumplimiento de las metas fijadas y aumenta la adherencia del paciente al tratamiento.

Para cumplir estos objetivos, el tratamiento requiere de cinco herramientas fundamentales:

- A. Monitoreo glucémico;
- B. Educación diabetológica;
- C. Dietoterapia;
- D. Ejercicio;
- E. Medicaciones.

Monitoreo glucémico:

- El *automonitoreo de la glucemia* (AMG) es una de las piedras angulares del cuidado y tratamiento de la diabetes tipo 1. Debe llevarse a cabo 3 o más veces al día en los pacientes con inyecciones múltiples de insulina o tratamiento con bomba de insulina. Al menos antes de las comidas y refrigerios, en ocasiones después de la ingesta, al acostarse, antes, durante y después de hacer ejercicio, cuando sospechen la hipoglucemia, después de tratar la hipoglucemia hasta que estén normoglucémicos y antes de tareas críticas, como manejar.

- Para los pacientes que usan inyecciones de insulina con menor frecuencia o no son insulino dependientes, la prescripción del AMG (dentro de contexto educativo) puede ser útil como guía para orientar el manejo del paciente.
- Cuando se indica el AMG, se debe asegurar que los pacientes hayan recibido instrucciones y como parte del seguimiento evaluar la técnica y los resultados del AMG, así como su capacidad de usar los resultados para ajustar el tratamiento.
- Los controles mínimos recomendados aconsejan que un paciente estable con inyecciones múltiples de insulina requiera 3 controles diarios; un paciente estable con bomba de infusión continua de insulina requiere, al menos, 4 controles diarios en tanto que un paciente lábil, ya sea con inyecciones múltiples o con bomba de infusión continua de insulina necesita 5 controles diarios.
- Los pacientes con diabetes tipo 1 deben medirse los cuerpos cetónicos durante los episodios de descontrol glucémico como sucede ante la presencia de enfermedades intercurrentes, en periodos de estrés, cuando la glucemia es mayor de 300 mg/dl, en forma reiterada o sostenida, durante la gestación o ante síntomas de cetoacidosis.
- El *monitoreo continuo de la glucosa* (MCG) junto con los regímenes insulínicos intensivos pueden ser una herramienta útil para reducir la HbA_{1c} en adultos seleccionados (>25 años) con diabetes tipo 1.
- Aunque la evidencia para el descenso de la HbA_{1c} es menos contundente en los niños, los adolescentes y los adultos más jóvenes, en estos grupos el MCG puede ser útil. El éxito se correlaciona con la adherencia al uso continuo del dispositivo.
- El MCG puede ser una herramienta complementaria para el AMG en los pacientes con hipoglucemia asintomática y/o episodios frecuentes de hipoglucemia.
- La determinación de hemoglobina glicosilada (HbA_{1c}) es útil para el control metabólico de la enfermedad, teniendo en cuenta la vida media de los eritrocitos.
- Se aconseja realizar la prueba de HbA_{1c} por lo menos 2 veces al año en los pacientes que están cumpliendo con el objetivo terapéutico (o quienes tienen control glucémico estable).
- La prueba de HbA_{1c} se puede solicitar cada 3 meses en los pacientes cuya terapia ha cambiado o que no están cumpliendo los objetivos glucémicos.
- El uso de pruebas de HbA_{1c} rápidas o en el sitio de atención del paciente, permite la modificación de los tratamientos de manera oportuna y rápida.

Objetivos glucémicos:

- Se ha demostrado que la reducción de la HbA_{1c} a cifras cercanas a 7% reduce las complicaciones microvasculares de la diabetes, y si se logra poco después del diagnóstico de diabetes, ese beneficio a largo plazo también

reduce las complicaciones macrovasculares. Por lo tanto, una meta razonable para muchos adultos, aunque no en las embarazadas, es una HbA_{1c} de 7%.

- Se pueden perseguir objetivos más estrictos de HbA_{1c} (como 6,5%) en pacientes seleccionados (diabetes de corta duración, expectativa de vida larga, enfermedades cardiovasculares no significativas), siempre que esto se logre sin que presenten hipoglucemias significativas u otros efectos adversos del tratamiento.

- Para los pacientes con antecedentes de hipoglucemia grave, esperanza de vida limitada, enfermedad microvascular avanzada o complicaciones macrovasculares, condiciones comórbidas extensas y personas con diabetes de larga duración, el objetivo de la HbA_{1c} puede ser menos estricto (8%), ya que en ellos es difícil alcanzar el objetivo general a pesar de la educación para el autocontrol de la diabetes, el AMG y las dosis efectivas de múltiples hipoglucemiantes, incluyendo la insulina.

Educación diabetológica:

La educación del paciente no sólo está destinada a mejorar su calidad de vida, sino también como medio para disminuir los costos económicos de la enfermedad. En el caso del diabético tipo 1, debe estar centrada en la práctica del autocuidado, favorecer el automonitoreo, permitir el desarrollo de un programa flexible de insulina con conteo de los hidratos de carbono. Existen evidencias que las intervenciones educativas en la diabetes tipo 1 durante la niñez y la adolescencia generan un fuerte impacto en aspectos psicosociales, aunque presentan un menor efecto sobre el control metabólico. La educación debe estar orientada a la demanda individual y al nivel educativo preexistente del paciente.

En el diabético tipo 2, debe enfatizarse en la necesidad del control de peso, el cumplimiento estricto de la dieta y la necesidad de realizar ejercicio físico, como una manera práctica de reducir la insulinoresistencia.

En ambos tipos de diabetes, debe enfatizarse la necesidad del control oftalmológico anual, el control de microalbuminuria una vez al año y el estricto cuidado de los pies, a través de un calzado adecuado, correcto corte de uñas y controles periódicos por podólogos especializados.

Dietoterapia:

El éxito del plan de alimentación en el paciente diabético depende en primer lugar de un equipo multidisciplinario, como fue referido anteriormente, teniendo un rol protagónico el propio paciente y la familia. Las pautas nutricionales para la alimentación del diabético no deben alejarse de aquellas aconsejadas por las guías alimentarias para una vida saludable: ingerir amplia variedad de alimentos, consumir diariamente cereales, panes y otros productos con granos enteros, legumbres, vegetales y frutas, elegir productos lácteos con bajo tenor

graso y carnes magras. La prescripción del plan de alimentación deberá adaptarse a cada paciente.

Glúcidos:

El porcentaje de glúcidos será del 45 a 60% del valor calórico total. No deben restringirse a menos de 130 g/día. Para lograr un control glucémico sostenido, los glúcidos deberían seleccionarse por la calidad, cantidad y distribución a lo largo del día y en el caso de los diabéticos tipo 1, adecuarlos al esquema de insulinoterapia. Se deben limitar los glúcidos de alto *índice glucémico*. Las legumbres, los granos enteros y los vegetales y frutas (frescos, cocidos o poco cocidos, sin procesar) son alimentos de elección.

Índice glucémico:

El *índice glucémico* (IG) es una clasificación de los alimentos, basada en la respuesta postprandial de la glucosa sanguínea, comparados con un alimento de referencia (glucosa o pan blanco). Mide el incremento de glucosa en la sangre, luego de ingerir un alimento o comida. David Jenkins creó esta clasificación en 1981, con el objetivo de ayudar a identificar los alimentos más adecuados para pacientes diabéticos. De esta manera, el IG es definido como el aumento del área de la glucosa sanguínea después de la ingestión de un producto testado, expresado como porcentaje del área correspondiente después de una carga de glúcidos de un producto de referencia. Si se comparan los IG, se le asigna a la glucosa un valor de referencia de 100, a la sacarosa 65, a la lactosa 46 y a la fructosa 30. Es menester considerar los siguientes factores que modifican la respuesta glucémica: a) la naturaleza de los glúcidos; b) la presencia de otros nutrientes; c) la textura de los alimentos y d) el procedimiento de elaboración del alimento. Así, la fructosa es menos hiperglucemiante por tener un predominantemente metabolismo hepático; la concentración de fibras, especialmente solubles, disminuyen la respuesta glucémica al aumentar la viscosidad del bolo alimenticio, limitando el acceso enzimático; la concentración de grasas lentifica el ritmo que los nutrientes llegan al intestino, a mayor tenor lipídico de un alimento, menor IG; la concentración de proteínas o de ácidos también disminuye la respuesta; la presencia de granos de cereales intactos o de texturas que requieren una importante masticación favorecen la disminución del IG; la cocción favorece el proceso de gelatinización, lo que lleva a un mayor índice glucémico; la amilosa tiene un proceso de digestibilidad más lento que la amilopectina; el almidón encapsulado dentro de la pared vegetal determina índices glucémicos más bajos.

Conteo de glúcidos:

Los individuos que reciben insulinoterapia intensificada deben ajustar sus dosis de insulina pre – prandial basadas en el contenido de carbohidratos de la comida.

En función de la glucemia preprandial, se adiciona insulina rápida según la cantidad de gramos de hidratos de carbono (HC) que se van a ingerir. Por ejemplo, en algunos pacientes cada 10 gr de HC se necesita 1 U de insulina; en otros, cada 15 gr de HC.

Si el paciente antes de la ingesta tiene una glucemia de 160 mg/dl, le corresponde 1 U por glucemia, más 4 U por los 55-60 g de glúcidos suman 5 U. Existen listas de reemplazos alimentarios que contienen 10 a 15 g de glúcidos por una unidad de análogos de insulina de acción rápida; por ejemplo, media taza de copos no azucarados equivalen a una papa chica, o a media taza de fideos o arroz cocido, o a media taza de legumbres cocidas.

Lípidos:

Representan el 30 % del valor calórico total. Debido a que la diabetes es una enfermedad proaterogénica, se recomienda una ingesta no superior a los 200 mg/día de colesterol. Los ácidos grasos saturados, por su alto riesgo aterogénico, no deben superar el 7% de las calorías totales, con un porcentaje de ácidos grasos trans no mayor al 1%. Los ácidos grasos insaturados omega 6 deben incorporarse en una proporción entre 8 a 10% con la recomendación de dos a tres veces por semana de pescados grasos y 2 gramos diarios de omega 3 vegetal (aceites de soja o semillas de lino). Se aconseja la incorporación de ácidos grasos monoinsaturados superiores al 13% de las calorías totales.

Proteínas:

El porcentaje de proteínas debe oscilar entre el 15 al 20 % del valor calórico total (0.8 a 1 g/kg/día) y dependerá de la edad, embarazo, situaciones de estrés agudas y crónicas, posoperatorios y desnutridos. El 50% de las proteínas debe ser de origen animal. En el caso de nefropatía renal incipiente, se recomienda 0.8 a 1 g/kg/día y en insuficiencia renal manifiesta, no más de 0.8 g/día.

Vitaminas y minerales:

Como la diabetes se asocia frecuentemente a hipertensión arterial, es menester reducir la ingesta diaria de sodio en una proporción de 1000 mg por cada 1000 calorías, tratando de no superar los 2300 mg/día en caso de hipertensión arterial e insuficiencia renal o pacientes con riesgo cardiovascular.

Líquidos:

Puede utilizarse: agua corriente o mineral, soda, café, té, mate, tisanas (tés de hierbas) y caldo desgrasado. Las bebidas no alcohólicas admitidas son las gaseosas dietéticas, jugos para diluir dietéticos y amargos serranos light. No se aconsejan bebidas con alto índice glucémico, como las bebidas cola, las tónicas y las naranjadas embotelladas. La ingesta de alcohol, debe realizarse con moderación, recomendándose un vaso de vino con el almuerzo y otro con la cena.

Fibras:

Se aconseja la incorporación de aproximadamente 30 g/día de fibra. La fibra dietaria cumple la función de disminuir la velocidad de absorción de glúcidos y lípidos, con la consecuente reducción de la hiperglucemia posprandial. Además, posee propiedades absorbentes sobre cationes y ácidos biliares. Por su parte, la fibra soluble (pectinas, gomas, mucílagos y fructooligosacáridos) actúa en el estómago y el intestino delgado formando una masa viscosa que retrasa la absorción de monosacáridos.

Selección de alimentos:

Los 5 grupos básicos de alimentos aportan diferentes cantidades de glúcidos. Aceites, grasas, quesos, carnes y huevos no aportan glúcidos. El resto de los alimentos lo hacen en forma variable. Se recomienda comer cada 3 a 4 horas y evitar que se llegue con más hambre a la siguiente comida (lo ideal: desayuno, almuerzo merienda, cena y 1 ó 2 colaciones).

Se aconseja:

1. Incluir alimentos de los diferentes grupos todos los días;
2. Consumir diariamente leche, yogures o quesos descremados por su aporte en calcio;
3. Comer 5 porciones entre frutas y verduras de todo tipo y color;
4. Preferir carnes magras de todos los tipos, para asegurar un buen aporte de hierro hémico que se absorbe con mayor facilidad;
5. Consumir huevos al menos 3 veces a la semana en diferentes preparaciones que no requieren el agregado de grasas;
6. Preparar las comidas con aceite preferentemente crudo y evitar la grasa para cocinar;
7. Disminuir el consumo de sal y alimentos en ricos en sodio, como enlatados;
8. Elegir panes y cereales integrales, legumbres (arvejas, lentejas, porotos, garbanzos, porotos de soja), vegetales feculentos, limitar aquellos con grasas escondidas, como masas de tartas, empanadas y amasados de pastelería, como facturas, galletitas tanto dulces, como de agua.

9. Beber al menos entre 8 a 10 vasos de agua todos los días;
10. De tomar alcohol, hacerlo con moderación;
11. Realizar 30 minutos de actividad física moderada, siempre habiendo consultado con el médico antes de comenzar.
12. Hay ciertos alimentos que pueden ser utilizados libremente, como: caldos desgrasados; infusiones; gaseosas dietéticas; endulzantes como aspartamo, sucralosa, sacarina, ciclamato, estevia; agua; soda; verduras crudas: achicoria; berro; repollo; verde y colorado; coliflor; champiñones; escarola; espinaca; lechugas, pepino; radicheta; rabanitos; zapallitos.

Debe evitarse: leche entera chocolatada; quesos altos en grasas: roquefort, sardo; fiambres y embutidos; sopas cremas; bebidas alcohólicas dulces; facturas; galletitas de agua y dulces; amasados de pastelería, masa de tarta y empanada tipo hojaldre comercial.

Ejercicio físico:

La *actividad física* es fundamental en el tratamiento de la diabetes. Antes de comenzar a realizarla se recomienda un examen clínico-diabetológico completo, que incluya: historia clínica con información de la antigüedad de la diabetes, tratamiento actual y comorbilidades relacionadas (hipertensión arterial, enfermedad coronaria, etc.).

También, interesa conocer la presencia de complicaciones de órganos blancos: fondo de ojo con pupila dilatada, examen completo de ambos pies, función renal, lípidos y ECG de base.

En el *diabético tipo 1*, se recomienda efectuar el automonitoreo glucémico, evaluar historia, horarios, dosis y comidas previas, así como las tendencias de la glucemia. Es conveniente realizar ejercicios 2 a 3 horas después de una comida. La presencia de cuerpos cetónicos en orina o sangre es una contraindicación formal para la realización de actividad física. Advertir que con glucemias >300 mg/dl, sin cetosis, se puede iniciar, pero hay que volver a medir a los 30 minutos; si tiende a subir la glucemia, se suspende la actividad. Ingerir 15 g de glúcidos, si la glucemia previa al ejercicio oscila entre 100 a 130 mg/dl y 30 g si es <100 mg/dl. No modificar insulina si el ejercicio será de intensidad leve a moderada y menor a 60 minutos. Consumir 15 a 30 g cada 30 minutos, si la glucemia inicial estuvo por debajo de 180 mg/dl. Reducir el 30% la dosis previa (basal y bolo) por cada hora de actividad y consumir 30 a 50 g de glúcidos por hora en ejercicios prolongados.

En el *diabético tipo 2*, el ejercicio físico reduce la resistencia a la insulina y aumenta su sensibilidad. La permeabilidad de la membrana plasmática a la glucosa aumenta con la contracción muscular, probablemente por un incremento en el número de transportadores de glucosa asociados a la misma. Deben realizar al menos 150 min/semana de actividad física aeróbica de intensidad moderada (50-70% de la frecuencia cardíaca máxima), repartidas en

al menos 3 días de la semana con no más de 2 días consecutivos sin ejercicio. En ausencia de contraindicaciones, estos pacientes deben ser animados a realizar entrenamiento de la resistencia por lo menos 2 veces por semana. Se pueden dividir los 30 minutos por día recomendados en varias sesiones. Por ejemplo, caminar rápidamente durante 10 minutos tres veces al día, una vez y después de cada comida. La meta es hacer por lo menos 2 horas y media de ejercicio por semana. Los músculos pueden desarrollarse haciendo ejercicios de fuerza dos o tres veces por semana; estos ejercicios se hacen con pesas de mano, bandas elásticas o máquinas de levantamiento de peso. El estiramiento aumenta la flexibilidad y reduce el estrés.

Bibliografía Sugerida:

- 1) Ruiz M; Mazzei ME; Giannaula C: Tratamiento de la Diabetes: plan de alimentación. En: Ruiz M, Diabetes Mellitus, 4 a Edición; Editorial Akadia; Buenos Aires; p 243-258, 2011.
- 2) Consensus Committee. Consensus Statement on the American Diabetes Association: Evidence-based nutrition principles and recommendations for the treatment and prevention of diabetes and related complications. Diabetes Care 25: p 202-12, 2002.
- 3) Continuous Glucose Monitoring and Intensive Treatment of Type 1 Diabetes. The juvenile Diabetes Foundation Continuous Glucose Monitoring Study Group. N Engl J Med 359: p 1464-76, 2008.
- 4) Asociación Latinoamericana de Diabetes. Guías ALAD de diagnóstico, control y tratamiento de la Diabetes Mellitus. Suplemento N° 1, año 2000.
- 5) Marquez IN: Educación Diabetológica. En: Ruiz M, Diabetes Mellitus, 4 a Edición; Editorial Akadia; Buenos Aires; p 340-9, 2011.
- 6) American Diabetes Association: Nutrition Recommendations and interventions for Diabetes (Position Statement). Diabetes Care 31 (Suppl 1): p 61-78, 2008.
- 7) Bustingorry A; Landó MI. Recuento de hidratos de carbono e índice glucémico. En: Nutrición y Diabetes. De la teoría a la Práctica, Editorial Akadia, Buenos Aires, 2004.
- 8) Mahan LK; Arlin MT; Krause: Nutrición y Dietoterapia. Cuidado nutricional en la diabetes mellitus e hipoglucemia reactiva. Ed. Interamericana-Mc Graw Hill, Octava edición, México; p 535-63, 1995.
- 9) American College of Sports Medicine. Guidelines for graded exercise testing and exercise prescription. 7 th Edition. Baltimore, Md: Wilkins & Wilkins; 2006.
- 10) Blair SN; Church TS. The importance of physical activity and cardiorespiratory fitness for patients with type 2 diabetes. Diabetes spectrum 16:236-40, 2003.-

Capítulo 18: Tratamiento Farmacológico de la Diabetes. Insulinoterapia.

“El descubrimiento de la insulina en la Universidad de Toronto en 1921 fue uno de los más dramáticos eventos en la historia del tratamiento de la enfermedad.”

Michael Bliss

La diabetes mellitus (DM), es una enfermedad crónica no transmisible, que requiere un tratamiento integral desde su diagnóstico para disminuir el riesgo de las complicaciones micro y macrovasculares, responsables de su elevada morbimortalidad y carga socioeconómica. Dentro de este contexto, y considerando el amplio universo farmacológico disponible para tratar esta condición, es indispensable el conocimiento profundo de la insulina como herramienta factible de ser indicada en todas las formas clínicas de la enfermedad. La prescripción de insulina en un paciente con diabetes siempre es un hecho trascendente: indispensable en el diabético tipo 1 y prácticamente inevitable en el tipo 2 en algún momento de su evolución. La insulina es la más antigua de las terapéuticas disponibles dentro del espectro farmacológico de la diabetes y como tal, es la de mayor experiencia clínica; además es el medio más efectivo para descender la glucemia, ya que cuando es utilizada en las dosis adecuadas, puede disminuir cualquier nivel de HbA1c hasta los objetivos propuestos. Debe considerarse además que la insulina tiene efectos beneficiosos que sobrepasan el hipoglucemiante, mejorando los niveles de triglicéridos y de HDL, lo que favorece la corrección de la dislipidemia típica de la diabetes tipo 2. Actualmente se cuenta con distintos tipos de insulinas y análogos de la hormona, que son formulaciones con algunas características que las diferencian y permiten modificaciones en la cinética, produciendo en general, respuestas más adecuadas a las necesidades del paciente.

Características de la insulina y medios de aplicación

La insulina es una proteína de bajo peso molecular (5808), que al término de su producción industrial se presenta como un polvo de microcristales, que precipita en su punto isoeléctrico a pH 4,5. Todas las formulaciones de insulina tienen el agregado de zinc como sustancia retardante de su absorción. En aquellas preparaciones en las que se desea retrasar aún más su efecto, se realiza el agregado de protamina.

En la gran mayoría de los países, la insulina es envasada en concentraciones de 100 UI/ml., pero aún se dispone de las concentraciones de 40 y 80 UI/ml en nuestro país, por lo que debe indicarse el uso de jeringas con la misma graduación para evitar errores en la aplicación. Con respecto a los dispositivos con los que se pueden aplicar las distintas insulinas, se mantiene el uso de

jeringas (disponibles con graduación para insulinas de 100, 40 y 80 unidades/ml), lapiceras recargables que se usan con cartuchos que contienen 300 unidades de insulina, y lapiceras descartables que también presentan 300 unidades. Actualmente, se tiende a utilizar lapiceras desechables, las que tienen mayor costo que las recargables. Otra forma de insulinar a los pacientes con DM (bajo indicaciones precisas) es por medio de los sistemas de entrega permanente de insulina, conocidos como “bombas de insulina” o sistemas de perfusión continua, los que se caracterizan por el aporte continuado de insulina a lo largo de las 24 horas del día, con distintos perfiles basales de la hormona, a los que se suman los bolos preprandiales que se calculan de acuerdo a la ingesta de hidratos de carbono. Con estos dispositivos se utiliza siempre análogos de acción rápida, aunque también es posible el uso de insulina regular.

Clasificación de las insulinas

Las insulinas pueden ser clasificadas por su origen y por su tiempo de acción.

Por origen	Animales: Bovinas o Porcinas Insulinas Humanas Análogos de Insulina Humana
Por su tiempo de acción	Ultra rápida Rápida Intermedia Prolongada Bifásica

Tabla 4. Clasificación de las insulinas según origen y tiempo de acción.

Las insulinas humanas son producidas por tecnología ADN recombinante; uno de los métodos utilizados, es la introducción del gen de proinsulina en la *escherichia coli*, la que reproduce el gen con la información necesaria para la síntesis de proinsulina, realizándose posteriormente la separación del péptido C.

A continuación se describirán los diferentes tipos de insulina considerando su duración de acción.

Análogos de insulina de acción ultra-rápida

Desde el año 1980 la biotecnología ha aportado a la clínica el empleo de los análogos de la insulina. Estos son el resultado de modificaciones de la insulina humana, en los que la sustitución de un aminoácido o la modificación de su secuencia, producen cambios en la estructura tridimensional de la hormona con modificaciones de sus propiedades biológicas. Las preparaciones en uso son: Lispro (lis28-pro29), en la que se ha alterado la secuencia de los aminoácidos 28 y 29 de la cadena Beta de la insulina humana (pro28-lis29 en su forma

natural), Aspártica (asp28), en la que se cambió el aminoácido prolina de la posición 28 de la cadena Beta por ácido aspártico; y Glulisina que es una solución libre de zinc, donde se han reemplazado los aminoácidos asparagina (posición B3) y lisina de la posición B29, por lisina y ácido glutámico respectivamente. Estos análogos de insulina se encuentran en los frascos o cartuchos en forma de hexámeros, estabilizadas por la presencia de iones de zinc (salvo Glulisina, que además se caracteriza por contener polisorbato 20). Al ser inyectadas por vía subcutánea se disocian rápidamente en monómeros, lo que determina que se eleve su concentración en sangre a los pocos minutos de aplicada; su máxima acción se manifiesta a la hora de inyectada, desapareciendo su efecto antes de las 4 horas de la aplicación. Esta propiedad permite distinguirlas de las insulinas de acción rápida en tres aspectos: a) Su acción se inicia poco tiempo después de su inyección, b) La insulinemia es más elevada y c) Su efecto desaparece más rápidamente. (Fig. 1)

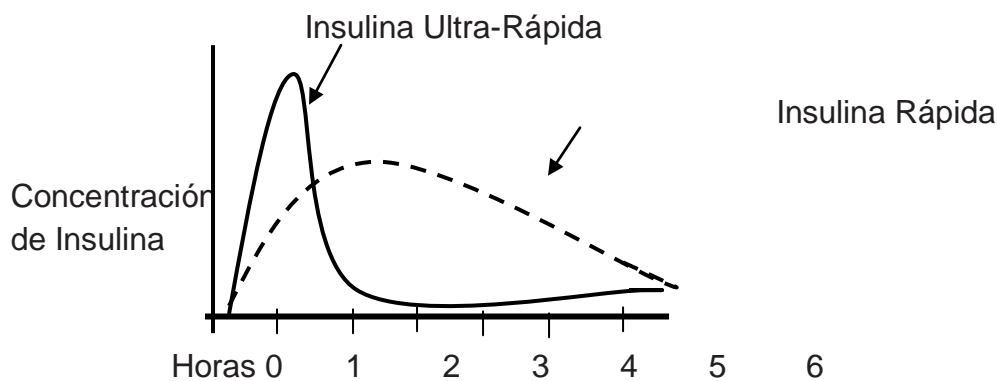


Figura 1: Diferencias de duración entre insulinas

Insulina de acción rápida

También denominada corriente o regular, es una solución cristalina, muy pura, con un comienzo de acción (por vía subcutánea) a los 30 minutos de inyectada; tiene un pico de acción alrededor de las 2 a 3 horas y finaliza aproximadamente a las 6 horas posteriores a su aplicación. Es la única insulina que puede ser administrada por vía endovenosa, contando en este caso con una vida media de 5 minutos. Es la insulina de elección en los casos de emergencias diabetológicas. También puede usarse como agregado preprandial y en mezclas con insulinas de acción intermedia para cubrir las excursiones postprandiales.

Insulinas de acción intermedia

Han sido las más frecuentemente utilizadas en el tratamiento de todas las formas clínicas de la DM. La más empleada es la NPH (*Neutral Protamin Hagedorn*), que lleva en su sigla el apellido de su creador, el Dr. Hans Cristian Hagedorn, quien en 1936 por medio del agregado de protamina consigue la

primera insulina de acción retardada. Esta preparación también conocida como insulina isófana, cristaliza en forma tetragonal, y en su formulación (de pH neutro), contiene 0.04 mg. de zinc y 0.4 mg. de protamina por cada 100 UI. El efecto prolongado de la insulina NPH se debe a que es necesario que la unión de la insulina con la protamina sea destruida por enzimas fibrinolíticas del tejido celular subcutáneo, donde la insulina es liberada y así puede comenzar a actuar. El tiempo de duración de la acción de la insulina NPH tiene un rango muy amplio ya que puede extenderse de 10 a 15 horas, manifestándose su máxima actividad entre las 5 a 7 horas de inyectada. El comienzo de su acción se produce entre los 60 y 90 minutos del momento de la aplicación subcutánea. Múltiples variables inciden en las respuestas glucémicas observadas luego de la aplicación de las dosis de NPH, debiendo estar alerta el paciente de la variabilidad que se observa con esta formulación, y reconocer fundamentalmente el mayor riesgo de hipoglucemia (en comparación con los análogos de larga duración) debido al marcado pico de acción que presenta. Otra insulina de acción intermedia es la Insulina Lenta, la que tiene una duración de acción muy similar a la NPH. Tiene un elevado contenido de zinc (aproximadamente 0.2 mg/ 100UI), no contiene protamina, es una mezcla de cristales de insulina (70%) con insulina amorfa (30%). Tanto la NPH como la Lenta pueden ser mezcladas con análogos de acción ultra rápida o con insulinas rápidas. Esta última insulina prácticamente ha caído en desuso.

Insulinas de acción prolongada

Las insulinas de acción intermedia presentan algunos inconvenientes desde el punto de vista farmacocinético que implican un riesgo mayor de hipoglucemia (en especial las nocturnas) y la necesidad de aplicarse más de una dosis diaria. Con el objeto de disminuir los mismos, se han desarrollado los análogos de insulina de acción prolongada que se caracterizan por una duración mayor que la NPH, con absorción de la droga en forma continua, sin la aparición de picos de insulinemia, o con picos menos pronunciados y una menor variabilidad en la absorción. Estas condiciones fueron obtenidas por dos principios que cambian la estructura de las insulinas humanas, el primero de ellos fue la modificación del punto isoeléctrico, mediante la sustitución y adición de aminoácidos a la insulina humana recombinante de lo que resulta un análogo ácido soluble que precipita en microcristales al ser inyectada en el tejido subcutáneo, donde el pH es neutro. El segundo principio utilizado es la prolongación de la duración de la acción por medio de la unión con un ácido graso saturado.

Analógicos de Insulina de pH ácido

El análogo Glargina es la resultante de dos modificaciones introducidas a la insulina humana: en primer lugar se agregaron dos moléculas de arginina al aminoácido terminal de la cadena B, lo que varió el punto isoeléctrico. Además, a los efectos de evitar la desamidación y dimerización de la preparación se

introdujo la segunda modificación, la que se realiza por reemplazo del aminoácido 21 de la cadena A (asparagina) por glicina, lo que le confiere un alto grado de estabilidad. Este análogo precipita en el tejido celular subcutáneo luego de ser inyectado y esto influye sobre la cinética de absorción. Los hexámeros de Glargina, debido a los cambios producidos en su estructura, resultan en una formulación que favorece una absorción constante del análogo, lo que le permite guardar cierta semejanza con la secreción basal de insulina de las personas no diabéticas. Debido a su pH ácido, Glargina que es de color transparente, no puede ser mezclado con ninguna otra insulina ni análogo de la hormona. La duración de la acción es aproximadamente de 24 horas. También se ha demostrado que presenta una escasa variabilidad de absorción, aún cuando sea inyectada en distintos lugares del cuerpo. La recomendación es que el paciente se la coloque diariamente manteniendo un horario regular, para asegurar la cobertura durante todo el día. (Figura 2).

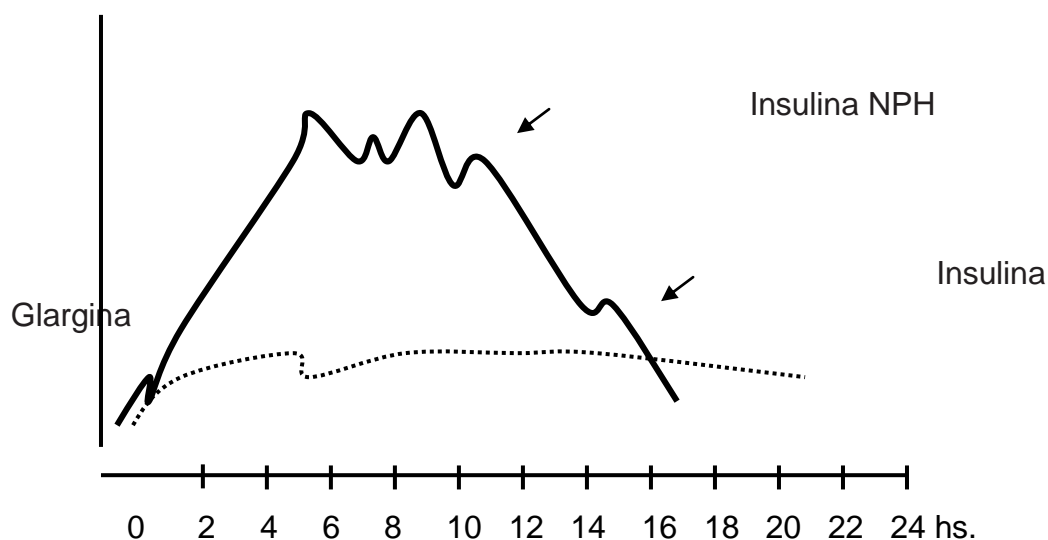


Figura 2: Comparación de la farmacocinética de las Insulina NPH y Glargina

Análogos de insulina unidos a ácidos grasos saturados

Otro de los principios utilizados para disminuir la absorción de la insulina es la unión de ésta con sustancias que se fijan a las proteínas séricas, especialmente la albúmina. Con esta modalidad se obtuvo el segundo análogo de acción prolongada denominado Detemir, que resulta de la unión del grupo amino del aminoácido lisina, en posición 29 de la cadena B, con un ácido graso saturado de cadena larga. Ha sido demostrado que la longitud de este ácido graso es determinante de la absorción de la insulina del lugar de aplicación y de la afinidad con la albúmina, por esto se ha empleado, entre otros, el ácido mirístico. Detemir presenta escasas variaciones intraindividuales de absorción (lo que favorece una mejor reproducibilidad de las respuestas glucémicas),

aunque la duración de su acción no alcanza las 24 horas, y tiene pico de acción máximo, pero de menor intensidad que la NPH. El empleo de estos dos nuevos análogos ha demostrado en la práctica clínica ser de gran utilidad, ya que si bien, como única terapéutica, no mejoran de manera marcada el control glucémico, en cambio disminuyen sensiblemente las hipoglucemias, en especial las nocturnas. En diabéticos tipo 2 producen excelentes resultados, y habitualmente se utilizan combinadas con hipoglucemiantes orales, ofreciendo además la posibilidad de poder ser inyectadas en los horarios de preferencia del paciente, y actuar como una insulina de base.

Insulinas Bifásicas

Inicialmente las insulinas bifásicas eran la resultante de las mezclas de insulinas rápidas con insulina NPH o Lenta; estas mezclas se realizaban con diferentes concentraciones de insulina rápida, las que variaban desde el 10 al 50% y debían ser realizadas inmediatamente antes de la aplicación de la inyección. En la actualidad la mayoría de las bifásicas consisten en una mezcla de análogos de insulina ultra rápida como tal y de este mismo análogo, pero con el agregado de protamina (análogo protaminizado) para enlentecer su absorción. Por lo tanto se trata de una mezcla de análogos de acción rápida con análogos de acción intermedia. La estabilidad de estas mezclas en los frascos o cartuchos es excelente. En nuestro país se cuenta con dos tipos de insulinas análogas bifásicas: Lispro (en dos concentraciones, 25% ó 50%) más Lispro protaminizada (75% ó 50%), y la combinación de Aspártica 30% más Aspártica con protamina (70%). El análogo protaminizado tiene una acción muy similar a la NPH, aunque la duración de su acción es algo más prolongada. El estudio *A1chieve* ha demostrado eficacia y seguridad en el uso de estos análogos bifásicos (en este caso Biaspártica 70/30), especialmente cuando son utilizadas en diabéticos tipo 2.

Insulinización de los pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2.

Insulinizar una persona con DM es un desafío para el médico tratante que debe no sólo conocer las herramientas a utilizar, sino también tener la capacidad de motivar y educar al paciente para que éste pueda manejar los distintos esquemas posibles de aplicar. Convencionalmente se ha clasificado el tratamiento con insulina en un formato convencional (hasta 2 aplicaciones/día de cualquier tipo de insulina o combinación de insulinas o análogos), o intensificado (3 o más aplicaciones, sea con jeringa, lapiceras o sistemas de perfusión continua de insulina). No existen reglas fijas para la administración de insulina, ni en cuanto a las dosis ni los horarios. En general en los diabéticos tipo 2 se suele iniciar con una dosis comprendida entre 10 y 20 unidades, en una sola aplicación, observándose los resultados de esta indicación por medio del automonitoreo glucémico, lo que permite el ajuste en 3-4 unidades cada 3-4

días. También es de utilidad manejarse con porcentajes de incremento o decremento de la insulina.

Glucemia < 80 mg	Descenso 10%
Glucemia 81-120 mg	No modificar dosis
Glucemia 121-160 mg	Incrementar 10%
Glucemia 161-220 mg	Incrementar 20%
Glucemia 221-300 mg	Incrementar 30%
Glucemia > 300 mg	Incrementar 40%

Tabla 3. Modificación de dosis según glucemia.

Es importante tener presente que el paciente diabético tipo 2 con sobrepeso u obesidad tiene un mecanismo fisiopatológico de insulinoresistencia preponderante, además del déficit de insulina, por lo que es válido el concepto que sostiene que a mayor obesidad, mayor será el requerimiento de insulina de esa persona, siendo necesarias dosis relativamente mayores a las utilizadas en los diabéticos tipo 1. Otro precepto que hay que considerar es el que establece que no existen dosis máximas para los pacientes diabéticos (a diferencia de los agentes orales), manteniéndose la idea de las posibles fluctuaciones de la cantidad de insulina en relación a los cambios que van ocurriendo en la vida del enfermo. En forma arbitraria se sugiere que en los diabéticos tipo 2 (salvo situación de emergencia), se comience con una sola dosis de acción intermedia (NPH) o análogo de acción prolongada (Glargina o Detemir), utilizándose un cálculo de 0.2 a 0.5 U/kg de peso corporal, considerando el estado nutricional del paciente. Las dosis deberán ir adecuándose de acuerdo a las respuestas glucémicas observadas por automonitoreo, que debe ser mandatorio. Otro concepto importante es que salvo que existan contraindicaciones, habitualmente se mantiene la metformina en estos pacientes, o actualmente también se puede combinar insulina con la familia de las incretinas (inhibidores DPP-4 y agonistas del receptor GLP-1). De acuerdo a si se alcanzan los objetivos glucémicos planteados para cada paciente individual, se decide si es necesario la intensificación del tratamiento, sea tanto por medio del agregado de una 2° dosis de insulina de acción intermedia, o de insulina regular o análogos rápidos en el momento preprandial. Otro esquema posible es la utilización de 2 ó 3 inyecciones de análogos bifásicos, los que deben colocarse siempre antes de las comidas. Debe tenerse en cuenta que cuando es necesario incrementar las dosis de las formulaciones bifásicas, se estarán elevando los dos componentes del análogo (con y sin protamina). En todos estos casos en los que el paciente con DM tipo 2 se encuentra bajo tratamiento con cualquier esquema insulínico, la necesidad del control glucémico por medio

de la medición de la glucosa capilar es indispensable. Los mismos se deben indicar en los períodos pre desayuno, pre cena y de ser necesario, también dos horas después de haber iniciado alguna de las comidas principales.

Indicaciones de insulina en pacientes con Diabetes tipo 2.

La necesidad de usar insulina puede surgir desde la consulta inicial, en donde se recibe un paciente con un estado glucotóxico que amerita el comienzo de su tratamiento con la hormona. Si bien no está definido el valor de glucemia a partir del cual es imprescindible la indicación, cifras superiores a 300 mg. constituyen un valor razonable para su prescripción. De igual forma un dosaje de HbA1c > a 9% es otra de las situaciones donde la insulino terapia tiene indicación, siempre considerando el cuadro clínico general. Con un criterio didáctico se pueden considerar como transitorias todas aquellas situaciones en donde se requiere el uso temporario de la hormona, y en donde es prioritario el manejo de la hiperglucemia, ya sea para evitar el efecto glucotóxico sobre la célula beta, o por la presencia de estados agudos como son las infecciones, las cirugías, o los estudios que utilizan medios contrastados, donde se debe evitar el uso de drogas como la metformina. Las pacientes diabéticas tipo 2 que se embarazan deben recibir insulino terapia durante la gesta, así como también en los tratamientos con corticoides, donde la glucemia se descompense. Las indicaciones definitivas comprenden:

- 1- fracaso a los agentes orales administrados en sus dosis máximas, evidenciado por HbA1c > a 7%
- 2- pérdida de peso
- 3- insuficiencia renal crónica
- 4- insuficiencia hepática
- 5- intolerancia a la medicación oral

Insulinización en pacientes con Diabetes tipo 1.

Con respecto a la administración de insulina en los pacientes con Diabetes tipo 1 habitualmente se utilizan regímenes intensificados, de diferente complejidad, que requieren la activa participación del paciente y su familia como para poder complementar el aporte de la insulina basal (NPH o análogos de larga duración) con los bolos de insulina regular o análogo rápido correspondientes a los niveles de glucemia preprandial, sumándose, además la dosis que cubra el aporte de hidratos de carbono a ingerir. Este esquema (basal-bolo-plus) implica el conocimiento de la composición de los nutrientes de los alimentos, específicamente, la cantidad de hidratos presentes, para poder suplementar el aporte de la insulina preprandial, evitando una extremada excursión glucémica postcomida. El denominado “conteo de hidratos” es el método que permite al paciente entrenarse en reconocer cuántas unidades de insulina preprandial debe colocarse, dependiendo de la concentración de estos últimos en la comida a ingerir. El manejo de esta información le brinda al enfermo una

flexibilidad en su alimentación, pudiendo realizar los ajustes necesarios de acuerdo a la porción que se servirá en su plato. Puede hacerse el cálculo con esquemas variables, como por ejemplo: agregar 1 unidad de insulina rápida o análogo prandial por cada 8 a 10 gramos de hidratos presentes en el alimento. En general, en los diabéticos de reciente diagnóstico que hayan requerido internación por descompensación cetoacidótica, se trata de cuantificar las dosis iniciales de la insulina basal según los requerimientos que haya presentado en la etapa de descompensación. Las dosis son variables, y es necesario un estrecho monitoreo de las glucemias capilares (hasta 6 ó 7 monitoreos diarios) para poder realizar los ajustes necesarios. El óptimo esquema de insulinización es el que le provea al paciente el mejor control glucémico con la menor cantidad de hipoglucemias posible, y asimismo le permita una calidad de vida adecuada. En el ambiente hospitalario es frecuente encontrar pacientes con 2 ó 3 dosis de NPH, más los agregados de insulina regular preprandial, mientras que aquellos que utilizan análogos de acción prolongada pueden recibir 1 ó 2 dosis, siempre suplementados por los análogos rápidos para cubrir la hiperglucemia post comida. Insulinizar a una persona que padece DM requiere del profundo conocimiento tanto de la insulina o análogo a indicar, como de la capacidad de reconocer la importancia de la información aportada por el paciente a través del conocimiento de sus hábitos alimentarios y actividad laboral y física, a lo que debe sumarse el análisis detallado de los automonitoreos glucémicos que se constituyen en un elemento fundamental para el ajuste del tratamiento. La educación diabetológica es un pilar trascendental que ayuda en esta instancia terapéutica, así como en todas las demás áreas que involucra la enfermedad. Aunque el actual reemplazo con la hormona está lejos de ser perfecto, las insulinas disponibles hoy en día, junto con dispositivos para el automonitoreo glucémico de manejo muy sencillo, permiten conseguir mejores respuestas, con una mejor calidad de vida para los pacientes, lo que en definitiva, es el objetivo del arte-ciencia de la insulinoterapia aplicada a las personas con diabetes.

Bibliografía Sugerida:

- 1) Organización Mundial de la Salud. Centro de Prensa. Diabetes Fact Sheets N° 312. Septiembre de 2012. [Acceso: 11/12/2012] [Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs312/en/index.html>]
- 2) FUENTE G. Insulinoterapia en pacientes con Diabetes Tipo 2. En: Manual de toma de decisiones en Hiperglucemia Posprandial. Editor Mauricio Jadzinsky. Buenos Aires, pag. 61-75, 2008
- 3) BREATHNACH CS. Insulin. Ir J Med Sci. 2012 Mar;181(1):15-8. 2012. Epub Oct 29, 2011

- 4) RUIZ MOROSINI, M. L., FERRARI N. Insulinoterapia. En: Diabetes Mellitus. Cuarta edición. Editor M. Ruiz. Buenos Aires, pag. 287-297, 2011
- 5) BREMS D. N, ALTER N. A., BECKAGE M. I. Altering the association properties of insulin by amino acid replacement. Prot. Eng; 5:527-33, 1992
- 6) NOSERK L., ROGGEN K., HEINEMANN L., GOTTSCHALK C., KAISER M., ARNOLDS SS, HEISE T. Insulin aspart has a shorter duration than human insulin over a wide dose range. Diabetes Obes Metab. Jan;15(1):77-83, 2013
- 7) GARNOCK-JONES K. P., PLOSKER G. L. Insulin glulisine: a review of its use in the management of diabetes mellitus. Drugs. May 29;69(8):1035-57, 2009
- 8) RADZUK J. M., DAVIES J. C., PYE W. Bioavailability and bioeffectiveness of subcutaneous human insulin and two of its analogues. Diabetes; 46:548-556, 1997
- 9) DECKERT T. Intermediate acting insulin preparations: NPH and lente. Diabetes Care; Sep-Oct;3(5):623-6, 1980
- 10) BOLLI G. B., OWENS D. R. Insuline glargine. Lancet. Aug 5;356(9228):443-5, 2000
- 11) BARLOCCO D. Insulin detemir. Review. Curr Opin Investig Drugs. Apr;4(4):449-54, 2003
- 12) TIBALDI J. M. Evolution of insulin development: focus on key parameters. Adv Ther. Jul;29(7):590-619, 2012
- 13) GARBER A. J. Premixed insulin analogues for the treatment of Diabetes Mellitus. Drugs ; (1):31-49, 2006
- 14) LATIF Z. A., HUSSEIN Z., LITWAK L., EL NAGGAR N., CHEN J. W., SOEWONDO P. Safety and effectiveness of insulin aspart in basal bolus regimens regardless of age: A1chieve study results. Diabetes Ther. Jun;4(1):103-18, 2013
- 15) Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes: a consensus algorithm for the initiation and adjustment of therapy. A consensus statement from the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. Diabetologia; 49:1711-1721, 2006
- 16) HIRSCH I.B. Intensive treatment of type 1 diabetes. Med. Clin. North Am. Jul(82) 4:689-719, 1998
- 17) ATKINSON M. A., EISENBARTH G.S., MICHELS A. W. Type 1 Diabetes. Lancet. Jul 26, 2013

Capítulo 19: Tratamiento farmacológico de la Diabetes

Tipo 2. Antihiperglucemiantes.

Introducción

Los fármacos antidiabéticos constituyen un grupo heterogéneo de medicamentos capaces de lograr y mantener los objetivos terapéuticos. Al ser una enfermedad progresiva, la utilización de los mismos requiere comprender la fisiopatología de la Diabetes, la farmacología de los distintos grupos terapéuticos y la forma oportuna de usar las drogas en forma aislada o asociadas.

A modo de síntesis muy simplificada de los componentes que caracterizan la compleja fisiopatología de la Diabetes tipo 2, tenemos tres mecanismos determinantes:

- Insulinorresistencia: presente en la mayoría de las personas con DM2, se manifiesta en los distintos tejidos con intensidad variable:
 - Hepática: determina aumento de la producción hepática de glucosa y de la neoglucogénesis, así como aumento de la síntesis de triglicéridos intrahepatocitario.
 - Periférica (músculo y tejido adiposo) determina la menor utilización de glucosa, responsable de la hiperinsulinemia compensadora que logra la normoglucemia, por tiempo variable. Asociado al aumento de ácidos grasos circulantes, se incrementa la síntesis de diacilglicerol intramiofibrilar, cerrando el círculo vicioso de la IR.
- Deterioro de la función pancreática:
 - En personas genéticamente predispuestas, la sobrecarga funcional de la célula Beta determina un descenso progresivo en la secreción de insulina, con hiperglucemia postprandial primaria e hipertrigliceridemia que ejercen una acción tóxica sobre la función y la masa remanente de células beta. El aumento en la secreción del glucagón incrementa la producción hepática de glucosa favoreciendo la hiperglucemia en ayunas y finalmente la DM2.
- La intensidad de la hiperglucemia también depende de factores dietéticos, como la ingesta de mono y disacáridos de rápida absorción que determinan la hiperglucemia postprandial.

En base a la interpretación de la fisiopatología de la DM2, los fármacos utilizados en su tratamiento se categorizan en cinco grupos diferentes por sus características químicas y farmacológicas:

1- INSULINOSENSIBILIZANTES: Biguanidas (metformina) y tiazolidinediona (pioglitazona).

- 2- INSULINOSECRETORES: Sulfonilureas y meglitinidas.
 - 3- INCRETINAS: inhibidores de la DPP-4 y análogos de la GLP-1
 - 4- INHIBIDORES DE LAS ALFA GLUCOSIDASA: (acarbosea)
 - 5- INHIBIDORES DE LA SECRECIÓN RENAL DE GLUCOSA: (dapagliflozina)
- El tratamiento actual de los pacientes con DM2 incorpora desde el diagnóstico la terapéutica farmacológica, junto a los cambios en el estilo de vida. Esta conducta resulta de la necesidad de obtener un óptimo control glucémico en tiempos acotados. Por este motivo, se implementa un tratamiento intensivo con la suma de otros fármacos y/o insulina en el segundo escalón terapéutico, avanzando progresivamente hacia 2 ó 3 drogas más el agregado de insulina o exclusivamente la insulinoterapia en las etapas avanzadas. Se mencionan los fármacos disponibles. Ver tabla 1 con las drogas y sus respectivas dosis.

Insulinosensibilizantes

Las dos familias farmacológicas son las Biguanidas (único compuesto disponible: Metformina, (MET) y las Tiazolidinedionas (TZD): (único compuesto disponible: Pioglitazona (PIO)).

-Biguanidas: Metformina

Mecanismo de acción: consiste en la inhibición de la gluconeogénesis hepática al reducir la actividad de la cadena respiratoria inhibiendo la formación de glucosa a partir de lactato. Con menor efecto a nivel periférico, estaría mediado por el incremento de la actividad de la AMPKinasas mejorando la sensibilidad periférica a la insulina.

Induce moderada reducción de peso al inicio del tratamiento, con ligera reducción del VLDL colesterol y leve aumento del HDL colesterol. También se la asocia con mejoría del estado fibrinolítico por descenso del PAI1 y descenso de infarto agudo de miocardio en pacientes obesos que respondían a monoterapia.

Debe destacarse que la MET es aceptada como fármaco de primera elección. Puede ser asociada con cualquier otro fármaco para la Diabetes y con Insulina. Se excreta principalmente por vía renal.

Los efectos adversos más frecuentes son gastrointestinales: náuseas, vómitos, diarrea, plenitud gástrica, sabor metálico. Su tolerancia mejora cuando se toma después de las comidas y con dosis progresivas respetando la tolerancia. Puede inducir anemia megaloblástica al limitar la absorción de folatos y vitamina B12.

El efecto adverso más severo es la Acidosis Láctica, que si bien actualmente es rara, suele presentarse en personas que la tienen formalmente contraindicada, por hipoxemia (EPOC, insuficiencia respiratoria o cardíaca, anemia severa), alteración en la metabolización del ácido láctico (insuficiencia renal, hepática ó cardíaca) y etilistas.

-Tiazolidinedionas

Mecanismo de acción: La acción insulinosensibilizadora de las TZD se produce por la coactivación de los receptores PPAR γ (agonistas PPAR γ) que genera una diferenciación de preadipocitos en adipocitos maduros y que facilita la utilización de glucosa muscular vinculada a un aumento del transporte y de la oxidación de ácidos grasos en el tejido adiposo. En el hígado, el incremento de la utilización de glucosa y la reducción de la gluconeogénesis tienen menor importancia cuantitativa. La combinación de ambos insulinosensibilizadores produce efectos aditivos.

Entre los efectos adversos cabe destacar el aumento de peso (promedio 3-4kg), edemas que pueden provocar anemia (probablemente dilucional) e insuficiencia cardíaca, razón por la cual están contraindicadas en pacientes con insuficiencia cardíaca (clase III y IV de clasificación de la *New York Heart Association*). Se metaboliza en hígado a nivel del sistema CYP3A4 y P450, debiendo tener presente las interacciones con otros fármacos a este nivel. Cabe mencionar la necesidad de monitorear la función hepática por los antecedentes de hepatotoxicidad descrita con otras drogas de esta familia. El incremento del riesgo de fracturas, con mayor frecuencia en el género femenino, motiva que estén contraindicadas en mujeres postmenopáusicas con osteoporosis y/o antecedentes de fracturas.

La Pioglitazona (PIO) tiene un efecto beneficioso sobre el perfil lipídico (aumento de c-HDL y descenso de TG), a través de la activación del receptor hepático PPAR alfa. Disminuyen el estado inflamatorio vascular y reducen levemente la presión arterial sistólica (2 a 3 mmHg). La PIO redujo nuevos eventos cardiovasculares en pacientes que ya habían tenido uno previo. Tendría efectos favorables en pacientes con esteatosis hepática. La agencia de medicamentos y alimentos de EEUU (FDA) ha informado al público que el uso por más de un año de pioglitazona puede estar asociado con un mayor riesgo de cáncer de vejiga.

Insulinosecretores

-Sulfodrogas

Clorpropamida, Glibenclamida, Gliclazida, Glimepirida, Glipizida

Mecanismo de acción: estimulan la secreción de insulina al unirse al receptor de sulfonilureas (SUR) que regula la actividad del canal del potasio que produce la despolarización de la membrana de la célula beta y se une a la calmodulina liberando la insulina por exocitosis. Para ejercer este efecto requieren de una masa remanente de células beta suficiente.

Se cuenta con drogas de menor duración de acción como la glipizida y de acción intermedia como la glibenclamida, la glimepirida y la gliclazida. Varias

de ellas se metabolizan en el hígado mientras que la clorpropamida (única de primera generación) se excreta en mayor medida sin modificar por riñón. El principal evento adverso son las hipoglucemias, dado que al actuar por un mecanismo no metabólico, estimulan la secreción de insulina, aún con glucemias bajas. La incidencia de hipoglucemias severas oscila entre 1 y 4 % anual. Siendo más frecuentes con drogas de vida media más larga como clorpropamida y glibenclamida. Se debe tener presente el efecto potenciador del alcohol, las sulfodrogas, los AINEs y los fibratos. Otros efectos adversos son gastrointestinales, hepatitis colostática, hemólisis, depresión de la médula ósea, alteraciones dermatológicas e incrementos del peso. Dado que existen canales del potasio en otros tejidos se ha visto en modelos animales la capacidad de las sulfodrogas de abolir el pre acondicionamiento isquémico, pero la consecuencia clínica no es clara.

-Meglitinidinas

Repaglinida

Mecanismo de acción: estimulan la secreción de insulina, se unen a la subunidad SUR del canal KATP, en un sitio diferente que las sulfonilureas. Con una acción rápida y de corta duración, permite mejorar el control de la hiperglucemia postprandial, con menor riesgo de hipoglucemia. Absorción gastrointestinal rápida y completa con una vida media de 1 hora, se elimina 90% por vía biliar y 10 % por vía urinaria. Se administra inmediatamente antes de las comidas. Reducen la HbA1c entre 1 y 1,5%. En general, son utilizados en forma combinada con drogas insulinosensibilizantes. Se utilizan en pacientes ancianos, hiperglucemia postprandial y con precaución en insuficiencia renal leve y moderada.

Estimulantes de la acción de incretinas

Las enterohormonas abren nuevas posibilidades terapéuticas para la DM2. Las hormonas incretinas se producen en el tracto gastrointestinal y se liberan cuando los nutrientes ingresan al intestino. Se produce en las células L del colon e ileon y tras su liberación estimulan la secreción de insulina dependiente de la glucemia. El concepto de esta acción de la incretina se basó en estudios que observaron que la respuesta de la insulina a la glucosa oral era superior a la respuesta correspondiente a cantidades equivalentes de glucosa intravenosa. La hormona incretina predominante es el péptido-1 similar al glucagon (GLP-1). Además de estimular la secreción de insulina, mediada por señales neuroendócrinas, el GLP-1 suprime la liberación de glucagon, enlentece el vaciamiento gástrico, mejora la sensibilidad a la insulina y regula el apetito reduciendo el consumo de alimentos. En sistemas de modelos celulares y de roedores, se ha demostrado que el GLP-1 promueve la regeneración y la masa de las células Beta además de estimular la reducción de la apoptosis. Tiene una vida media muy corta, siendo destruido en pocos minutos por el sistema enzimático DPP-4, ectoenzima de amplia distribución (riñón, intestino y

endotelio capilar), lo cual limita severamente su uso terapéutico. Por esta razón, se han desarrollado dos líneas de tratamiento las que comprenden: los agonistas del receptor de GLP-1 y los inhibidores de la DPP-4.

-Inhibidores de la DPP- 4

Mecanismos de acción: aumentan significativamente el nivel de GLP-1 endógeno de manera glucosa - dependiente e inhiben la secreción de glucagon al retardar la degradación de las hormonas incretínicas.

En modelos animales, el efecto trófico del GLP1 sobre células beta demostró aumento de la proliferación celular, estimulando la diferenciación de nuevas células beta desde células progenitoras del epitelio ductal e inhibiendo la apoptosis de las células beta.

Fármacos: Linagliptina NR: (dosis 5 mg/ día), Saxagliptina NR: (dosis 5 mg/ día), Sitagliptina. NR: (dosis 100 mg/ día) y Vildagliptina. NR: (dosis 100 mg/ día).

El efecto hipoglucemiante es más breve que el de las sulfonilureas, mientras que el aumento de peso es similar, aunque la frecuencia de hipoglucemia es menor que con estas últimas. Si bien se ha descrito aumento de riesgo de pancreatitis y cáncer de páncreas con éstas, las evidencias son insuficientes. Un meta-análisis sobre eventos cardiovasculares sugiere que podrían tener un efecto cardioprotector, pero hacen falta más estudios.

-Agonistas del receptor de GLP1

En este grupo están los análogos del GLP-1, cuya vía de administración es subcutánea: Exendina-4 (molécula aislada de la glándula salivar del lagarto *Gila monster*) y Liraglutide.

Exenatida es un agente sintético que reproduce la estructura del GLP-1, pero no se puede degradar por la enzima DPP-4 pues difiere en el aminoácido de la posición 2 sobre el que actúa la enzima. Conserva alrededor del 50% de la actividad del GLP-1.

Se presenta en dispositivos descartables en 2 concentraciones para administración subcutánea (5 y 10 ug por aplicación) y se administra 2 veces/día, antes de las comidas principales. La duración de su efecto es de 6 a 7 horas. En la mayoría de los ensayos de fase III, Exenatide produjo un descenso de la HbA1c de 0,8% y un descenso de peso de 4 a 5 Kg en 80 semanas.

Liraglutide es un análogo de GLP-1 con dos modificaciones en la secuencia de aminoácidos, lo cual le produce una homología del 97% con el GLP1 nativo. Las modificaciones permiten un aumento de la autoasociación que retarda la absorción desde el tejido adiposo subcutáneo, además de la unión a albúmina y una baja susceptibilidad a la destrucción por la DPP-4 que extienden su vida media por 13 horas aproximadamente. Se administra por vía subcutánea, una vez por día.

El efecto adverso más frecuente son las náuseas y vómitos, que tienden a disminuir paulatinamente y pueden ser manejados titulando la dosis. Se han comunicado casos de pancreatitis. El descenso de triglicéridos puede vincularse a la disminución del peso corporal. Se observa hiperplasia de las células C y malignidad, o de pancreatitis en estudios post marketing, pero los estudios poblacionales son insuficientes para confirmarlo.

Inhibidores de la absorción intestinal de hidratos de carbono

MECANISMO DE ACCION: Acarbosa produce la inhibición competitiva de sustrato con las alfa-glucosidasas del ribete en cepillo de la mucosa intestinal, produciendo retardo en la absorción de los hidratos de carbono. Esto conduce a la disminución del pico máximo de glucemia posprandial. Reducen la HbA1c entre 0.5 y 1%, sin riesgo de hipoglucemias. Especialmente indicado con elevación de las glucemias posprandiales. La dosis recomendada es 50 mg - 150 mg, según tolerancia.

Estudios clínicos han mostrado beneficios cardiovasculares en pacientes con tolerancia alterada a la glucosa y diabetes. Tiene una incidencia alta de efectos secundarios gastrointestinales, particularmente distensión abdominal, meteorismo y pérdida de movimientos intestinales, lo cual disminuye la adherencia al tratamiento y el uso en nuestro país. No tiene efecto sobre el peso y parece no ocasionar hipoglucemias.

Inhibidores selectivos del transportador renal de glucosa

La Dapagliflozina es el primero de una nueva clase de inhibidores selectivos del cotransportador tipo 2 de sodio glucosa (SGLT2), que reduce la reabsorción de glucosa del túbulo proximal del riñón, incrementando la excreción urinaria de glucosa. Esto puede estar acompañado de una pérdida de peso de 0.7 a 3.5 kg. Este efecto depende del control glucémico basal y de la tasa de filtrado glomerular, razón por la cual no se debe administrar con depuración de creatinina <60ml/min. Hay pocos estudios comparativos a largo plazo.

La dosis inicial es 5 mg y la recomendada es 10 mg/día en una toma, vía oral. Favorece el descenso de peso y la tensión arterial, teniendo baja frecuencia de hipoglucemias. Los principales eventos adversos son las infecciones genitourinarias.

Tabla 1. Principales antidiabéticos que se usan actualmente:

Clase	ADO	Dosis diaria		Mecanismo de Acción	Ventajas	Efectos Adversos
		Media	Máxima			
Biguanida	Metformina	850 mg bid	2.550 mg.	- ↓ producción hepática y absorción	↓ A1C 1.5 - 2 % Bajo riesgo hipoglucemia	Baja tolerancia digestiva Acidosis láctica () Déficit B12 Contraindicada en

				intestinal glucosa - ↑sensibilid ad insulina	No ↑ peso ↓ eventos y mortalidad cardiovascul ar.	hipoxemia: anemia, insuficiencia hepática, renal y respiratoria.
Sulfonilureas	Clorpropami da	250 mg qd	500 mg	Aumentan la secreción de insulina	↓ A1C 0.9 a 2.5% Bien tolerados ↓ eventos y mortalidad cardiovasc.	Riesgo ↑ hipoglucemia Ganancia de peso Altera remodelado miocárdico
	Glibenclami da	5 mg bid	20 mg			
	Glipizida	5 mg bid	20 mg			
	Glimepirida	4 mg qd	8 mg			
	Glicazida	80 mg bid	320 mg			
	Glicazida MR	60 mg qd	120 mg			
Meglitinidas	Repaglinida	2 mg tid	12 mg	Aumenta la secreción de insulina	↓ A1C 0.5- 1.5%. >Efecto post prandial	Riesgo hipoglucemia Ganancia de peso
Tiazolidinedionas	Pioglitazona	30 mg qd	45 mg	↑ sensibilida d insulina	↓ A1C, 0.5- 1.5%, Bajo riesgo hipoglucemi a	↑ de peso Retención hídrica: contraindica en insuf cardiaca
Inhib. alfa- glucosidasas	Acarbosa	50 mg tid	300 mg	Enlentece absorción de Hidratos de Carbono	↓ A1C >Efecto post prandial	Intolerancia gastrointestinal
Inhibidores de la DPP-4	Linagliptina Saxagliptina Sitagliptina Vildagliptina	5 mg 5 mg 50 mg qd 50 mg bid	10 mg 5 mg 100 mg 100 mg	Inhibe DPPIV y prolonga acción GLP1 endógena.	↓A1C 0,5- 0,8% No ↑ peso	Urticaria o angioedema ocasional Seguridad a largo plazo desconocida
Análogos GLP-1	Exenatida Liraglutide	10 mcgr 0.6- 1.2mg Inyecta ble	20 mcgr 1.8mg	Estimula los receptores de GLP1	↓ A1C 0.8- 2.0% Bajo riesgo hipoglucemi a ↓ peso	Intolerancia gastrointestinal Seguridad a largo plazo desconocida
Inhib. Secreción renal de glucosa (SGLT2)	Dapagliflozi na	10mg	10mg	Inhibe SGLT2 ↑ excreción glucosa	↓ A1C ↓ peso	Infecciones genitourinarias Seguridad a largo plazo desconocida

				orina		
--	--	--	--	-------	--	--

Metas terapéuticas

Lograr una adecuada calidad de vida, evitando las complicaciones agudas y reduciendo el riesgo de complicaciones crónicas mediante el abordaje integral de los factores de riesgo cardiometabólico: obesidad, hiper e hipoglucemias, dislipidemias y la hipertensión arterial. Debiendo adecuar las metas según la situación biológica y la presencia de comorbilidades o complicaciones crónicas. El objetivo del tratamiento debe ser individualizado dirigido a lograr y mantener la glucemia en niveles lo más cerca posible de la normoglucemia pero teniendo en cuenta minimizar las hipoglucemias y los efectos adversos de las diferentes drogas.

No se pone en duda la complejidad que en algún momento presenta la DM2. El paciente que no logre las metas de control en un plazo de 6 a 12 meses o presente situaciones poco comunes, deberá ser referido al especialista. Igualmente quienes necesiten un esquema intensivo con 3 o más drogas o de insulina deberán tener el apoyo o ser directamente manejados por el médico especializado en Diabetes del Hospital de referencia.

Algoritmo de decisiones terapéuticas

Se presenta una guía clínica práctica que de manera sencilla, lleve a la toma de decisiones oportunas en el manejo del paciente, basado en 3 aspectos: el grado de control glucémico, el estado clínico del paciente (estable o catabólico) y el IMC (Kg/mt²)

Tratamiento con Terapia Combinada

El tratamiento con medicamentos que actúan de manera distinta pero complementaria ha demostrado ayudar a las personas a alcanzar los objetivos de control glucémico. Se basa en utilizar el efecto sinérgico de los diferentes mecanismos de acción de los fármacos. Además permite utilizar menores dosis, pudiéndose reducir la frecuencia o gravedad de los efectos adversos con una efectividad superior. Se recomienda el uso precoz de una terapia farmacológica combinada. Cuando no se logran los objetivos terapéuticos con fármacos orales se debe iniciar tratamiento con insulina.

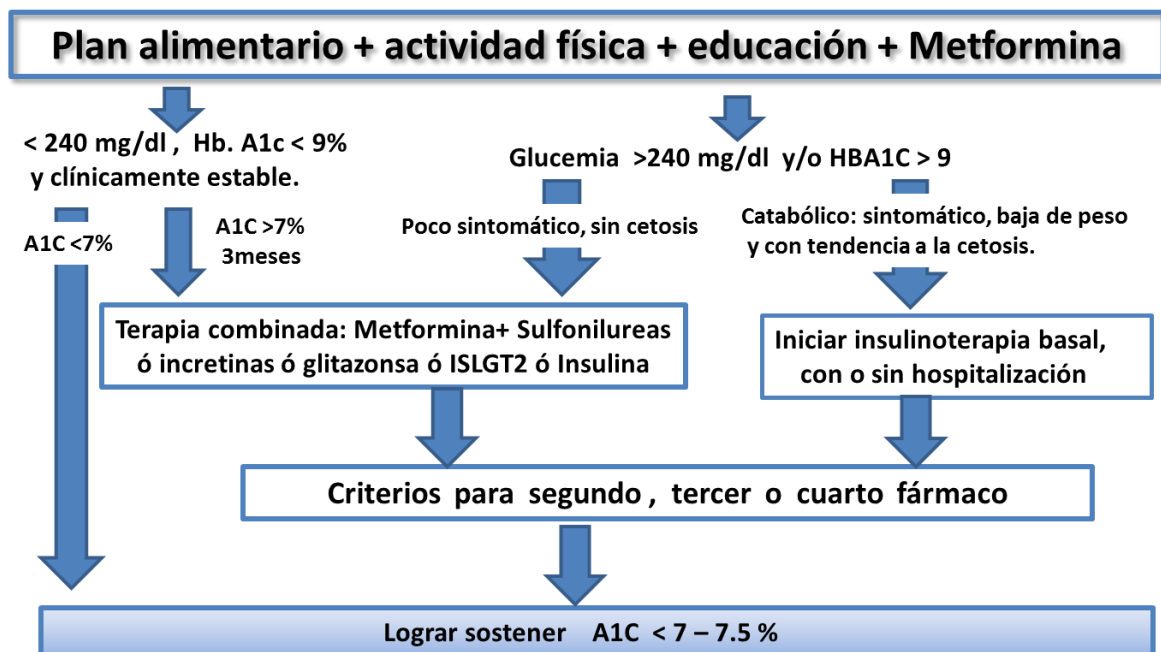
Esta conducta resulta de la necesidad de obtener un óptimo control glucémico en tiempos acotados, para evitar impactar la memoria metabólica que son determinantes en la evolución de las complicaciones crónicas de la Diabetes. Por este motivo, se implementa un tratamiento intensivo con la suma de otros fármacos y/o insulina en el segundo escalón terapéutico, avanzando progresivamente hacia 2 ó 3 drogas más el agregado de insulina. La MET es el fármaco de primera elección. En una enfermedad progresiva como la DM2, con deterioro de la masa de células beta en la evolución, existe la necesidad de

cambiar los esquemas terapéuticos y asociar fármacos. La MET y las TZD se asocian a sulfonilureas, a inhibidores de la DPP-4, a análogos de GLP-1 y al Inhibidor SGLT2. Se acepta que se asocie la MET, Sulfonilureas y Inh SGLT2 en el tratamiento con insulina. En cambio, se desaconseja asociar TZD con insulina. Existen asociaciones fijas con dos fármacos en el mismo comprimido que favorecen la adherencia al tratamiento farmacológico, en pacientes que suelen recibir múltiples fármacos.

El tratamiento del paciente con DM2 deberá ser muy dinámico y buscar un control óptimo en el menor plazo posible como regla general. En un plazo no mayor de 3 meses el paciente debe estar alcanzando metas de control (HbA1c < 7%), con monoterapia. En caso contrario debe pasar a una combinación de fármacos. Se debe tener en cuenta la presencia de obesidad para la elección de las drogas a asociar. En el gráfico 1 se muestra un algoritmo del tratamiento de la Diabetes tipo 2, teniendo en cuenta la signo sintomatología clínica, el nivel de glucemia y de A1c como guías para evaluar el nivel de intensificación del tratamiento. La insulino terapia inicial se puede asociar con agentes orales.

Se debe tener presente que el tratamiento debe estar centrado en el paciente, teniendo en cuenta sus preferencias, el costo y los potenciales efectos secundarios de cada antidiabético, efectos en el peso corporal y riesgo de hipoglucemias de acuerdo a las recomendaciones internacionales.

Gráfico 1: Diabetes mellitus tipo 2, abordaje terapéutico.



Bibliografía Sugerida:

- 1) AACE Comprehensive Diabetes Management, Endocr Pract. 19(Suppl 2):S1-S38,2013.

- 2) Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health. Second-line therapy for patients with diabetes inadequately controlled on metformin: a systematic review and cost-effectiveness analysis [Internet]. Ottawa: The Agency; Aug. 2010. (Optimal therapy report; vol. 4 no. 2). Disponible en: http://www.cadth.ca/media/pdf/C1110_SR_Report_final_e.pdf
- 3) Standards of Medical Care in Diabetes 2014. Diabetes Care. 37:S14-80, 2014.
- 4) Bennett WL, Maruthur NM, Singh S, et al. Comparative effectiveness and safety of medications for type 2 diabetes: an update including new drugs and 2-drug combinations. Ann Intern Med. 154:602–613,2011.
- 5) Guía de práctica clínica sobre prevención, diagnóstico y tratamiento de la Diabetes Mellitus tipo 2 en el primer nivel de atención. Ministerio de Salud de la Nación, 2009, 1-122. Disponible en: <http://www.solesdebuenosaires.org.ar/Guias/MS-695-09GuiaDiabetes.pdf>
- 6) Guía del tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2. Sociedad Argentina de Diabetes A.C. Disponible en: http://www.diabetes.org.ar/docs/2010_10_SAD_Guia_del_Tratamiento_de_la_DM2.pdf

Capítulo 20: Complicaciones agudas de la diabetes

Cetoacidosis diabética

Definición

La cetoacidosis diabética (CAD) es una **acidosis metabólica** causada por un déficit relativo o absoluto de insulina.

Se caracteriza por la siguiente tríada:

- **Hiperglucemia de grado variable (250 - 800mg/dl)**
- **Cetonemia > a 100 mg/dl**
- **Ph < 7,2**

Causas

Cuadros clínicos que dan aumento de las hormonas de contraregulación (Glucagon, catecolaminas, cortisol, hormona del crecimiento) que provocan insulinoresistencia fisiológicamente, en pacientes con incapacidad de la célula Beta para aumentar la producción de insulina:

- Debut diabético en Diabetes tipo 1 (20 a 40% de los casos)
- Infecciones, las más prevalentes son las urinarias y respiratorias.
- Falta de aplicación de insulina en pacientes con insulinodependencia
- Uso de bombas de infusión continua de insulina, con mal entrenamiento del paciente en su uso.
- Estrés quirúrgico o traumático
- Crisis hipertiroidea no controlada
- Embarazo con diabetes no diagnosticada o mal controlada
- Corticoterapia, inmunosupresores
- Infarto agudo de miocardio o síndrome coronario agudo
- ACV
- Pancreatitis
- Neoplasias
- Estrés de causas emocionales

No se descarta en diabéticos tipo 2 con insulinopenia importante o con noxas graves.

Fisiopatología

La causa fundamental es el **déficit de insulina**, absoluto en el caso de un debut diabético Tipo 1, o relativo cuando la misma es insuficiente para compensar las situaciones de hiperglucemia antes citadas.

Disminución del consumo de glucosa por el músculo y tejido adiposo (aumento de los valores de glucemia en sangre).

La insulina es insuficiente para inhibir la secreción de glucagon (principal hormona contrareguladora que estimula la glucogenólisis y neoglucogénesis hepática) condición que acentúa la hiperglucemia.

El glucagon aumentado estimula la proteólisis para dar sustrato a la formación de glucosa por el hígado, inhibiendo funciones compensadoras de la acidosis en el tejido muscular.

La insulina es insuficiente para estimular la lipogénesis con falta de freno a la lipólisis. Esto lleva a un aumento del flujo de ácidos grasos libres hacia el hígado con formación exagerada de cuerpos cetónicos.

La insulina es insuficiente para estimular a las lipasas, endotelial y hepática que acentúan el fenómeno anterior.

A nivel celular, la falta de insulina desvía sodio, potasio y magnesio al espacio extracelular.

A nivel de laboratorio, estas acciones dependientes de la insulina se expresan por hiperglucemia de grado variable (250 - 800 mg/dl) y hipercetonemia (>100mg)

Acciones directas de la hiperglucemia *per se*:

- Da aumento de la osmolaridad plasmática.
- Pasaje de líquidos y electrolitos intracelulares al extracelular (Deshidratación celular que acentúa el pasaje de potasio, fosfato, magnesio por falta de insulina).
- El aumento del volumen de líquidos circulantes, si hay buena función renal, se compensa con aumento de la filtración glomerular.
- La poliuria consecuente lleva a deshidratación con pérdida de electrolitos, fundamentalmente sodio y potasio.

Acciones directas del aumento de cuerpos cetónicos (ácido acético y beta hidroxibutirico)

El aumento de cuerpos cetónicos es normal en el ayuno, pero el freno de la insulina los mantiene en valores moderados que no generan acidosis. Los valores aumentados (>100mg/dl) causan:

- Aumento de la osmolaridad del plasma, ya instalada por la hiperglucemia.
- Aumentan por el mismo mecanismo la poliuria y pérdida de electrolitos.
- Desencadenan mecanismos "buffer" respiratorios y renales.
- El bicarbonato es el principal regulador. Éste capta el exceso de hidrogeniones formando sales que se disocian en dióxido de carbono y agua y se eliminan por un aumento de la frecuencia respiratoria y la poliuria.
- La gran demanda de bicarbonato se expresa en valores disminuidos en sangre que se normalizan cuando se supera el estado de acidosis. Es por tanto una determinación bioquímica importante para diagnóstico, seguimiento y decisiones terapéuticas.

Clínica

La presentación clínica de la CAD es lenta y los síntomas variables de acuerdo al grado de descompensación. Sin tratamiento la evolución es grave y lleva al coma y muerte. Menos del 10% llegan a estos estadios.

La mortalidad es de 1 - 5%.

El 40 % de los casos se dan en menores de 30 años por debut de diabetes tipo 1. La gran mayoría responde a causas evitables con buen entrenamiento del paciente y del equipo médico en el manejo de la enfermedad.

Los síntomas son progresivos, primero aparecen los propios de la deshidratación y a medida que crece el desequilibrio hidroelectrolítico aparecen los propios de la acidosis.

Síntomas y signos debidos a deshidratación:

- Sequedad de piel y mucosas
- Oliguria
- Hipotonía muscular, hiporeflexia
- Temperatura corporal normal, aumentada o baja (muy influida por la noxa desencadenante)
- Taquicardia, hipotensión arterial
- Dolor abdominal y/o pleural (leucocitosis y amilasemia aumentadas por hemoconcentración. Pleuritis seca por deshidratación severa)

Síntomas y signos debidos a la cetosis

- Anorexia (por inhibición del apetito por los cuerpos cetónicos a nivel central).
- Aumento de la frecuencia respiratoria que puede llegar a la respiración de Kussmaul (Sed de aire) que se da con PH cercanos a 7 y progresar al Cheyne Stokes en los casos graves.
- Aliento cetónico (a manzana).
- Náuseas, vómitos.
- Dolor abdominal.
- Alteraciones del sensorio.

La hiperglucemia da los síntomas cardinales típicos de poliuria, polidipsia, visión borrosa.

Puede presentarse atonía del aparato digestivo que puede llegar al íleo metabólico cuando la hipopotasemia se acentúa.

En el interrogatorio del paciente o familiares se deben buscar los posibles factores desencadenantes.

Laboratorio

- **Glucemia:** 250 - 800mg. En la CAD, la mayoría de los valores son intermedios.
- *En embarazo o alcoholismo pueden ser valores inferiores a 250 mg por aumento del consumo fetal y por inhibición de la neoglucogénesis hepática por el alcohol*
- **Cetonemia:** entre 60 - 120 mg/dl

- **Cetonuria:** positiva > +++
- **PH:** <7,2
- **Hematocrito** aumentado por hemoconcentración.
- **Uremia, creatininemia:** aumentados por hemoconcentración y aumento del catabolismo proteico.
- **Glóbulos blancos** aumentados por hemoconcentración a la que puede agregarse la provocada por la noxa desencadenante y/o el estímulo directo del cortisol y catecolaminas.
- **Sodio:** disminuido. El verdadero valor debe corregirse por el grado de hiperglucemia. Se debe sumar al sodio medido 1,6 mEq/l por cada 100 mg de glucemia por encima de 100mg.
- **Potasio:** normal o aumentado, pero en la lectura debe tenerse en cuenta que la insulinopenia y la acidosis dan depleción del potasio intracelular y aumento en el espacio extracelular. La poliuria con pérdida de sodio y potasio enmascaran el déficit real de este electrolito.
- **Cloro y magnesio:** disminuidos ligeramente.
- **Pco2** disminuido por la hiperventilación compensatoria.
- **Bicarbonato:** disminuido, < 9mEq/dl.

Cálculo de la brecha aniónica:

Bases – aniones = equilibrio acido-base

$$(Na+K) - (Cl + CO_3H) = \text{Normal } 12 \pm 4 \text{ mmol/l}$$

Al resultado obtenido se le resta el valor normal de 16. Cuando esta ecuación es > 10mEq/ml es patológico.

Solicitar electrocardiograma, Rx de tórax, cultivos de sangre y orina y otros estudios pertinentes al caso particular.

Diagnostico

Cuadro clínico + Laboratorio:

- **Hiperglucemia > 250**
- **Cetonemia > 60mg/dl**
- **Bicarbonato <15mEq/l**
- **PH < 7,2 si se puede realizar gases en sangre arterial**

Diagnósticos diferenciales

- Estado hiperosmolar no cetósico (se verá a continuación).
- Acidosis urémica: no hay cetonemia, hiperglucemia moderada o normal.
- Cetoacidosis alcohólica (antecedentes, puede haber síntomas gastrointestinales, hiperglucemia moderada, sin cetonemia) se debe pensar en la interurrencia con una pancreatitis aguda.
- Acidosis láctica: cuadro clínico similar sin hiperglucemia, sin cetonemia, uremia normal, con sepsis. Lactacidemia aumentada.

- Intoxicaciones: sin hiperglucemia, sin cetonemia

Evolución y pronóstico

Favorable a partir del diagnóstico y tratamiento correctos.

Los pronósticos desfavorables dependen de la gravedad de la noxa desencadenante y de la etapa evolutiva en que se comienza el tratamiento (presencia o no de shock hipovolémico, mala compensación respiratoria, edad, estado general previo).

Complicaciones

- Infecciones intrahospitalarias por uso frecuente de la vía EV y arterial, sondas vesicales, inmunodepresión.
- Shock multicausal.
- Trombosis arteriales por el aumento de interleuquinas que acompaña al cuadro clínico y la hemoconcentración.
- Acidosis láctica cuando a la acidosis metabólica se agregan situaciones de hipoxia tisular (sepsis, infecciones respiratorias).

Complicaciones terapéuticas (Evitables)

- Sobrecarga hídrica
- Edema cerebral
- Hipoglucemia
- Acidosis paradójica del sistema nervioso central

Tratamiento

Una vez establecido el diagnóstico de CAD, el tratamiento es en forma paralela:

- **Reposición de líquidos y electrolitos**
- **Aporte de insulina**
- **Tratamiento del factor desencadenante**

Si la CAD no es grave y el paciente tolera líquidos y alimentos por vía oral y se corrige el factor desencadenante se puede manejar ambulatoriamente aumentando la dosis de insulina y reposición de líquidos. El ejemplo típico de esta situación es la omisión de dosis de insulinas en un diabético ya diagnosticado, o mal funcionamiento, o uso de bomba de infusión continua de insulina.

La internación se indica cuando:

- El cuadro no es grave pero no hay garantías del cumplimiento de las indicaciones y calidad de controles ambulatoriamente.

- En la misma situación anterior pero no se conoce la seriedad del factor desencadenante (Ej: Foco infeccioso no identificado, sospecha de IAM).
- Embarazo: Es siempre grave con gran mortalidad fetal.
- Cuando aparece sintomatología clínica de deshidratación y desequilibrio electrolítico: siempre se debe internar al paciente, colocar vía de hidratación parenteral y cuantificar diuresis en forma confiable (Si es necesario, sonda vesical).

Se debe colocar sonda nasogástrica para evitar aspiración bronquial si hay vómitos.

Si la acidosis es grave se debe internar en una unidad de cuidados intensivos, y a lo anterior agregar catéter de medición de presión venosa central, sonda vesical.

El uso de accesos venosos, arteriales y sondas no debe sobreindicarse por el aumento de infecciones por estas puertas de entrada y complicaciones propias de cada intervención.

Reposición de líquidos y electrolitos

Se comienza con solución CNa isotónica: 1litro/hora durante 2-3 hs según respuesta:

Efecto terapéutico esperado:

- Normalizar tensión arterial
- Diuresis 40ml/hora

Proseguir con 240 - 400 ml/hora, durante las 24 - 72 hs. según respuesta

Efecto terapéutico esperado:

- Persistencia de tensión arterial normal.
- Mantener diuresis.
- Revaluar glucemia, sodio, potasio al disminuir la hemoconcentración.
- Mantener normal presión venosa central.
- Disminuir riesgos de complicaciones terapéuticas por sobrehidratación.

Cambiar solución isotónica por dextrosa al 5 - 10% cuando los valores de glucemia lleguen a 250 mg/dl

Efecto terapéutico esperado:

- Evitar la continuidad de formación de cuerpos cetónicos por falta de sustrato de hidratos de carbono.

Reposición de potasio en forma de ClK: comenzar cuando la diuresis sea 40 ml/hora. Dosis según kalemia inicial y control electrocardiográfico

- Si es < 3 mEq/ml reponer 40 mEq/h
- Si es > 3 mEq/h reponer 20 mEq/h
- Si es > 6 mEq/h no reponer y esperar
- En pacientes con mala respuesta diurética reponer 10 mEq/h y control electrocardiográfico estricto

Efecto terapéutico esperado:

- Kalemia de 4 - 5 mEq/l
- Onda T del electrocardiograma estable
- Mejor respuesta a la insulina
- Evitar las complicaciones severas de la hipokalemia (Ileo paralítico, dilatación gástrica, arritmias, paro respiratorio)

Insulinoterapia por vía endovenosa o intramuscular

Endovenosa al mismo tiempo:

- 0,2 u/kg en bolo único de insulina corriente
- 50 U de insulina corriente en 500cc de solución de ClNa. Goteo a 1 U/kg/h
- Reevaluar glucemia en 2 hs
- Si ésta desciende a menos del 10%, duplicar el goteo
- Si la glucemia llega a 250 mg, disminuir goteo a 1 - 2 U/h durante 4 - 6 hs

Intramuscular

- 0,2 U/kg mitad EV y mitad IM
- 0,1 U/K/h hasta lograr valores de glucemia de 250 mg
- Seguir con igual dosis pero cada 2 hs

La reposición del bicarbonato no es de rutina y merece consideraciones especiales

- Se agrega si el PH es menor de 7,1
- Si el bicarbonato es muy bajo (< 5mEq/l)
- Si la hipotensión es difícil de revertir
- Si ha insuficiencia cardiaca descompensada
- Si hay respiración de Kussmaul
- Añadir entre 50 – 100 mEq EV, al esquema de hidratación inicial una sola vez

Complicaciones debidas al mal manejo de este compuesto:

- Favorece hipokalemia
- Acentúa hipoxia por disociación de la hemoglobina
- Provoca acidosis paradójal en el líquido cefalorraquídeo

Seguimiento

En la mayoría de los casos, el estado de gravedad se revierte en las primeras 24 - 48 hs de tratamiento.

Durante este período, los controles de glucemia son horarios, la kalemia y el estado ácido-base cada 2 hs.

Cuando el bicarbonato llega a los 14 mEq/dl se controla cada 6 - 12 hs, progresando a 1 control diario cuando el cuadro se estabiliza.

Cuando el sensorio y parámetros vitales se recuperan y la glucemia es menor a 250 mg, se comienza a incluir la insulina basal NPH en dosis aproximadas de 0,2 U/kg más correcciones con insulina corriente cada 6 hs.

Si la tolerancia de la vía oral es buena se comienza la reposición de líquidos y alimentación por esta vía.

Siempre se mantienen los accesos venosos por 24 hs más en prevención de recidiva del cuadro.

El alta sanatorial se da con el tratamiento ambulatorio de su diabetes instituido y control cercano del equipo médico tratante.

Estado hiperosmolar, hiperglucémico, no cetósico

Definición

Desequilibrio metabólico grave en diabetes caracterizado por

- **Hiperglucemia**
- **Deshidratación**
- **Hiperosmolaridad plasmática**
- **Sin acidosis metabólica**

Etiopatogenia

Se presenta en diabéticos conocidos o no.

La evolución es más lenta que en la CAD, progresa en días o semanas.

La mortalidad es alta (17 a 50%) según la causa desencadenante, edad, complicaciones previas.

Factores desencadenantes

- ACV
- IAM
- Pancreatitis
- Hemorragia digestiva aguda
- Colecistitis
- Tromboembolismo pulmonar
- Estrés quirúrgico
- Nutrición enteral - parenteral
- Diálisis - insuficiencia renal descompensada
- Corticoterapia

Fisiopatología

La diferencia fundamental entre el SHHNC (Síndrome Hiperosmolar, Hiperglucémico, No Cetósico) y la CAD (Cetoacidosis Diabética) es que en la Diabetes Tipo 2 persisten cantidades de insulina endógena suficientes para inhibir la producción de cuerpos cetónicos y la lipólisis, aunque no alcance para contrarrestar el aumento de las hormonas de contraregulación causado por los factores desencadenantes citados.

La ausencia de cuerpos cetónicos:

- Evita la acidosis metabólica
- Evita la caída del bicarbonato
- Evita la respiración de Kussmaul
- No se frena la hiperglucemia a nivel del sistema nervioso central
- La hiperosmolaridad es máxima (hiperglucemia)
- La deshidratación es mucho más grave
- La alteración del sensorio se instala rápidamente (hiperglucemia y deshidratación más severas a nivel central)

Clínica

Signos y síntomas

- Taquicardia

Hipotensión ortostática

Sequedad de piel y mucosas

Temperatura corporal aumentada (por deshidratación y/o fiebre) o hipotermia en casos graves

- Alteraciones neurológicas
- Alteración del estado de conciencia de cualquier grado – coma
- Afasias, convulsiones, vértigo, hemiparesia (diferenciar de ACV)

Laboratorio

- Glucemia > 600mg
- PH arterial > 7.3
- Bicarbonatemia > 15mEq/l
- Osmolaridad plasmática > 320 mosm/l

Fórmula:

$2 \times (\text{natremia} + \text{kalemia}) + \text{glucemia en mg} / 18$

Potasio y sodio corporal total disminuido, pero kalemia y natremia aumentadas, igual que CAD

Uremia - creatinina aumentadas

Leucocitosis

Tratamiento

La deshidratación es más importante que en la CAD. Se debe reponer volumen mayor a la volemia pero progresivamente, midiendo presión venosa central y diuresis horaria.

En general, se comienza con solución fisiológica al 0,9%

- 1 L/1 hora
- 1 L/ 2° hora
- 2 L/8 hs siguientes
- 1 L/cada 8hs

Insulinoterapia

Se debe compensar primero hemodinámicamente al paciente con la hidratación parcial, ya que dar la insulina sin reposición parcial de la volemia desviaría aún más el potasio y los líquidos hacia el espacio intracelular acentuando la descompensación.

- 10 U en bolo IV de insulina corriente + 0,05 - 0,1 u/kg/hr
- Cuando se alcanzan valores de 250 mg glucemia y osmolaridad < 315mosm/l comenzar con 5 - 10 U insulina corriente subcutánea, manteniendo el goteo endovenoso un tiempo más
- Electrolitos seguir esquema similar a la CAD

Se debe heparinizar al enfermo y tratar la causa desencadenante

Complicaciones

Similares a la CAD agravadas por el contexto del paciente (más añoso y con más deterioro multiorgánico)

Hipoglucemia

Síndrome que se presenta cuando los valores de glucemia en sangre son \leq 70mg/dl.

Este punto de corte obedece, más a razones fisiopatológicas que sintomáticas, ya que es este valor glucémico el que a nivel de la vena porta desencadena la cascada de hormonas contraregulatoras hiperglucemiantes.

Actualmente, es el principal factor limitante para alcanzar el buen control metabólico con el uso de insulinas.

Etiopatogenia

El principal y más rápido mecanismo para evitar la hipoglucemia es el estímulo de la glucogenólisis y neoglucogénesis hepática por acción del glucagon. El riñón interviene en menor proporción.

En la cascada de hormonas contrainsulares, al glucagon le siguen la epinefrina, el cortisol y la somatotrofina en último término.

En el paciente diabético, la causa más frecuente es la terapéutica.

- En diabetes Tipo 1 es un fenómeno que padece el 100% de los pacientes. Las causas obedecen a aumento del aporte de insulina, errores en la aplicación, omisión de ingestas, aumento del consumo de hidratos por el ejercicio.
- 20 % son graves.
- La mortalidad por hipoglucemia severa es del 2 %
- En diabéticos tipo 2 es frecuente con algunos fármacos (sulfanilureas) y en la mayoría de los casos asociada a la insulinoterapia.

En no diabéticos

Por aumento de la producción endógena de insulina o insulino-símiles.

Por disminución de la acción de hormonas contrainsulares.

Por falta de sustrato hidrocarbonado por déficit en la absorción o aumento del consumo.

- **Hiperinsulinismo** previo al diagnóstico de diabetes, en pacientes obesos, insulinoresistentes. Son post-prandiales y aparecen en general después de una carga alimentaria de hidratos de carbono. Mejora con el fraccionamiento de la dieta, el aumento de fibras, el descenso de peso.
- **Insulinoma**: Descarga anárquica de insulina endógena. Son en general de ayunas. El primer estudio debe ser el ayuno prolongado de 24 – 48 - 72hs con el paciente internado. Dosar glucemia, insulinemia, y Péptido C, en el momento de aparición de los síntomas. Probado el hiperinsulinismo endógeno se prosigue con el estudio por imágenes: ecografía abdominal, tomografía computada, arteriografía selectiva del tronco celíaco. Si se encuentra el tumor, el tratamiento es quirúrgico. Si no se trata con dieta fraccionada, aumento de fibras, entrenamiento del paciente, fármacos (dióxido, estreptozotocina, 5), fluorouracilo
- **Otros tumores con secreción similar a la insulina**: sarcomas, hepatomas
- **Insuficiencia suprarrenal primaria o Hipopituitarismo** (disminución de respuesta contrainsular)
- **Asociada a síndrome de mala absorción** (gastrectomías, gastroyeyunostomías, por disminución de sustrato)
- **Insuficiencia renal crónica** (desnutrición, menor depuración de fármacos, menos gluconeogénesis renal)
- **Hepatopatías graves con insuficiencia hepática**: por disminución de neoglucogénesis
- **Fármacos**: alcohol, dicumarínicos, olanzapina, inhibidores de la MAO
- **Primer trimestre del embarazo** (por aumento del consumo fetal)
- **Sepsis, quemaduras extensas**

Clínica

Diagnóstico: triada de Whipple:

1. Síntomas, más
2. Comprobación de glucemias < 70mg, más
3. Desaparición de los síntomas con la ingestión de hidratos de carbono de rápida absorción

Síntomas y signos

Pueden atenuarse cuando el paciente reciba bloqueadores Beta adrenérgicos, o padezca neuropatía autonómica diabética.

La pérdida de los síntomas se da en forma independiente de la neuropatía diabética en aquellos pacientes que experimentan con mucha frecuencia la hipoglucemia.

En la diabetes Tipo 1 coexisten, además de la insulinopenia, la pérdida de glucagon y epinefrina. Éstas se instalan precozmente como respuesta sobreadaptativa a la frecuencia de hipoglucemia, se pierde primero la advertencia de síntomas adrenérgicos y progresa a neuroglucopénicos rápidamente.

Los síntomas además de atenuarse o perderse aparecen con valores cada vez más bajos poniendo en riesgo al sistema nervioso central.

En ausencia de neuropatía autonómica para la recuperación de síntomas y signos se debe evitar la hipoglucemia por 3 - 4 semanas con objetivos glucémicos más altos.

Cuando la inadvertencia se instala en forma definitiva, obliga a manejar al paciente con valores glucémicos más altos en perjuicio del buen control

Fenómeno de Somogy: Hiperglucemia de ayunas en paciente insulínizado o con secretagogos que obedece a la respuesta hiperglucemiante (neoglucogénesis) posterior a hipoglucemia nocturna no percibida. Se indica automonitoreo glucémico nocturno, adecuación de dosis de insulina, entrenamiento del paciente en el manejo de ingestas, actividad física y consumo de hidratos de carbono.

Síntomas adrenérgicos

Sudoración

Piel fría

Temblor

Midriasis

Taquicardia

Palpitaciones

Hipertensión

La descarga simpática puede ser la causa de arritmias cardíacas, IAM, ACV

Síntomas Neuroglucopénicos

Hambre “de algo dulce”

Astenia

Mareos

Parestesias

Irritabilidad

Pérdida de atención

Alteración de reflejos neurológicos
Afasia
Obnubilación
Convulsiones
Pérdida de conciencia
Coma

El descenso brusco de la glucemia en un paciente diabético puede dar la sintomatología descrita sin valores reales de hipoglucemia (70mg). Este cuadro se conoce como **HIPOGLUCEMOSIS** y es común al inicio del tratamiento cuando se parte de valores muy altos, debe ser advertido al paciente y controlado con automonitoreo de la glucemia. Desaparece espontáneamente cuando el mejor control se hace habitual.

Clasificación

Leve:

El paciente o familiar reconoce síntomas adrenérgicos y es capaz de reponer carga de hidratos de carbono por sí mismo, vía oral.

Moderada

El paciente o familiar reconoce síntomas neuroglucopénicos pero la vía oral sigue conservada.

Severa

El paciente no reconoce la situación, está obnubilado o con pérdida de conciencia. Vía oral inviable.

Tratamiento

Hipoglucemia leve a moderada

- Ingerir 15 - 20 gr de hidratos de carbono de rápida absorción (azúcar, jugos de frutas, caramelos, leche).
- Esperar 15 minutos, medir glucemia y si es superior a 70 mg ingerir hidratos de carbono complejos.
- Si la glucemia sigue menor a 70 mg, repetir procedimiento anterior.
- Establecer claramente la causa del episodio. Instruir al paciente los riesgos de los fármacos que recibe. Pautas de alarma y prevención a paciente, familiares, entorno.

Hipoglucemia severa

- Inyección de 1mg de glucagon intramuscular (IM) o subcutáneo por familiar o tercero interviniente en domicilio. Llamar a emergencia e

internar si no se recupera conciencia o se desconoce causa de la hipoglucemia.

- Colocar suero glucosado intravenoso (IV) hasta recuperar estado de conciencia, 500 ml de solución de dextrosa al 10%.
- Si el coma es persistente, se agregan expansores plasmáticos (Manitol).
- Mantener la vía IV permeable hasta que esté garantizada la normoglucemia y restablecida la vía oral.
- Antes del alta se debe conocer la causa de hipoglucemia, si ésta fue farmacológica, establecer la vida media del fármaco, asegurar la viabilidad de la vía oral (sin vómitos, diarreas, síndrome de malabsorción).

Situaciones particulares

- La hipoglucemia por exceso de alcohol no responde al glucagon IM porque aquel inhibe la neoglucogénesis hepática.
- La hipoglucemia en pacientes que usan inhibidores de la Alfa glicosidasa (Acarbose) no responden a la reposición por vía oral por estar inhibida la absorción por acción de este hipoglucemiante oral.
- La hipoglucemia por sulfodrogas de vida media larga vuelve a producirse hasta la depuración renal de la droga, se deben dar pautas de alarma o internar si la vía enteral no está íntegra (diarreas - vómitos)

Bibliografía Sugerida:

1. Hurst Willis J. M.D "Medicina para la práctica clínica" 4ta. Edición. Cap 9-31. Complicaciones agudas de la diabetes
2. Westerberg DP. Diabetic ketoacidosis: evaluation and treatment. Am Fam Physician. 2013 Mar 1; 87(5):337-46.
3. De Girolami D., González Infantino C. "Clínica y Terapéutica en la Nutrición" 1° edición. 2008. El Ateneo
4. Smiley D, Chandra P, Umpierrez GE. Update on diagnosis, pathogenesis and management of ketosis-prone Type 2 diabetes mellitus. Diabetes Manag . 2011 Nov 1; 1(6):589-600.
5. Ruiz Maximino. Diabetes Mellitus. 4ta edición. Capítulo 19. Cetoacidosis diabética
6. Ruiz Maximino. Diabetes Mellitus. 4ta edición. Capítulo 20 .Síndrome hiperosmolar no cetósico.
7. Kitabchi AE, Umpierrez GE, Miles JM, Fisher JN. Hyperglycemic crises in adult patients with diabetes. Diabetes Care. 2009 Jul;32(7):1335-43.. Review.
8. Fadini GP, de Kreutzenberg SV, Rigato M, Brocco S, Marchesan M, Tiengo A, Avogaro A. Characteristics and outcomes of the hyperglycemic hyperosmolar non-ketotic syndrome in a cohort of 51 consecutive cases at a single center. Diabetes Res Clin Pract. 2011 Nov;94(2):172-9

9. Choudhary P, Amiel SA. Hypoglycaemia: current management and controversies. *Postgrad Med J* 2011; 87:298-306 9.
10. Philip E. Cryer. Severe Hypoglycemia Predicts Mortality in Diabetes. *Diabetes Care* September 2012 35:1814-1816; 10.2337/dc12-0749 23.

Capítulo 21: Enfermedad cardiovascular y diabetes

La Diabetes Mellitus (DM) representa un factor de riesgo mayor para el desarrollo de la enfermedad cardiovascular (ECV)

La morbi mortalidad por cardiopatía diabética es una complicación de la enfermedad metabólica que ha tenido mayor difusión en los últimos años.

Del 80% de mortalidad de pacientes diabéticos. 75% se debe a aterosclerosis coronaria y el resto por Enfermedad Cerebral o Periférica. Más del 50% de los pacientes a quienes se les diagnostica DM2, ya tienen en su inicio lesiones macrovasculares.

La frecuente asociación con Hipertensión Arterial. Dislipidemia, Obesidad, con insulinoresistencia e hiperinsulinismo, proinflamación y procoagulabilidad definen este alto impacto potencial.

En el UKPDS (Estudio Prospectivo de la Diabetes en el Reino Unido) se analizaron los factores de riesgo para infarto de miocardio fatal o no fatal y angina de pecho en una muestra de más de 2600 pacientes diabéticos tipo 2 en un seguimiento de 7,9 años e identificaron un “quinteto mortal” de factores de riesgo potencialmente modificables: elevación de la concentración de colesterol LDL, baja concentración de colesterol HDL, tensión arterial elevada, hiperglucemia y tabaquismo.

La ECV se observa en una alta prevalencia de la población diabética, 2 a 4 veces más que en la no diabética.

Es muy importante que el médico sea consciente de esta relación entre ECV y DM ya que estas enfermedades se incrementan día a día y es necesario mantener la prevención primaria y secundaria de ambas patologías, controlando y normalizando todos estos factores de riesgo dentro de las recomendaciones establecidas en cada uno de los capítulos que constan en esta publicación, recordando la importancia que tiene el control lipídico, control de la presión arterial (incluyendo especialmente Beta-Bloqueantes e IECA), control de la glucemia, suspender el tabaquismo, control de peso corporal, antiagregantes.

El mecanismo central de la patología macrovascular es el proceso de aterosclerosis que conduce a la estrechez de la arteria. Es el resultado de una crónica inflamación e injuria de la pared arterial. En respuesta a este proceso, sumada a la oxidación de partículas LDL del endotelio arterial, también promovida por la Angiotensina II, se originan las células espumosas, que estimulan la proliferación en la pared vascular y acumulación de colágeno cuyo resultado es la esclerosis.

La enfermedad coronaria representa, en el paciente diabético, la morbi-mortalidad más frecuente de la ECV. Se calcula que más del 70% la sufren durante su vida como diabético. El mal control, las repetidas hipoglucemias,

sobre todo si ellas son severas, y la antigüedad de la diabetes son las causas que aceleran esta afirmación.

Numerosos estudios demuestran que la hipoglucemia genera alteraciones cardíacas con prolongación del segmento QT en el electrocardiograma, fibrilación auricular y ventricular y hasta muerte súbita.

Una de las características preocupantes del infarto de miocardio en diabetes es la falta de síntomas clínicos, sobretodo la presencia de dolor precordial llamado Infarto Silente, lo que puede originar un diagnóstico tardío o recién conocerse mucho más tarde, cuando se realiza un ECG de rutina. Ante esta situación se deben realizar estudios específicos y una coronariografía delucidará el grado de permeabilidad coronaria, que si está con una oclusión mayor al 60 / 70 % debe ser tratada con angioplastia o by pass.

Hipertensión arterial y enfermedad cardiovascular en el paciente diabético

Introducción

La asociación de la hipertensión arterial en un paciente con diabetes crea una preocupación no sólo por la evolución de las lesiones cardiovasculares, sino también porque agrava y acelera las lesiones degenerativas de la diabetes, especialmente la nefro y retinopatía.

Algunos datos epidemiológicos

La hipertensión arterial (HA) tiene una prevalencia mayor en los diabéticos, ya que la duplica con respecto a la de la población general. Se han revisado datos que muestran en los países occidentales que la prevalencia de hipertensión arterial en diabetes tipo 1 es del 10 al 30% y en el tipo 2, entre el 30 y el 50% tomando como valor de corte niveles de Presión Arterial sistólica 140 mmHg y Diastólica de 90 mmHg. En un estudio multicéntrico realizado en 16 centros de Argentina, sobre un total de 1119 diabéticos, presentó HA el 49% de los investigados. Cuando se consideran como normales valores que no excedan de 130/85, se ha publicado que la frecuencia llega al 75 %. En un estudio realizado en 4 ciudades del centro del país por Sereday, González y colaboradores, la prevalencia de HA para la población general fue del 30 % , alcanzando un 58% en los pacientes diabéticos.

Factores predisponentes

La edad influye notablemente en la prevalencia de hipertensión, ya que la misma aumenta de un 49.7% entre 50 y 59 años, al 65% en mayores de 60 años

La obesidad magnifica el riesgo de padecer hipertensión arterial.

Otros factores predisponentes para el desarrollo de hipertensión en la diabetes son: antecedentes familiares de HA (factores genéticos); peso al nacimiento (alto o bajo); sedentarismo.

Etiopatogenia

La patogenia de la HA en el paciente con diabetes se considera multifactorial:

Insulinorresistencia

El aumento de actividad lipolítica y el decremento de la lipogénica principalmente a nivel de los adipocitos viscerales es una de las expresiones fisiopatológicas más trascendentes de la insulinorresistencia.

En efecto, el almacenamiento de Ácidos Grasos Libres (AGL) en células adiposas en forma de triglicéridos, está asegurado por la actividad correcta de la lipoproteinlipasa, enzima que reduce dicha actividad cuando hay insulinorresistencia.

La hiperinsulinemia activa el sistema simpático que además de efectos prohipertensivos vasoconstrictores directos, tiene la capacidad de estimular el sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona (SRA), cuyo impacto sobre la Presión Arterial se verá más adelante.

Hiperinsulinismo asociado con Insulinorresistencia

Numerosas investigaciones han señalado que éste puede ser un factor común tanto en los diabéticos Tipo 1 y 2.

En efecto, el hiperinsulinismo está asociado con numerosos cambios metabólicos y celulares que contribuyen a la instalación de hipertension arterial pues:

- Aumenta la reabsorción de sodio por el túbulo renal.
- Modifica el tono vascular.
- Estimula la proliferación y migración de la célula muscular lisa de la pared vascular.
- Reduce la actividad Ca-ATPasa y aumenta el calcio intracelular.

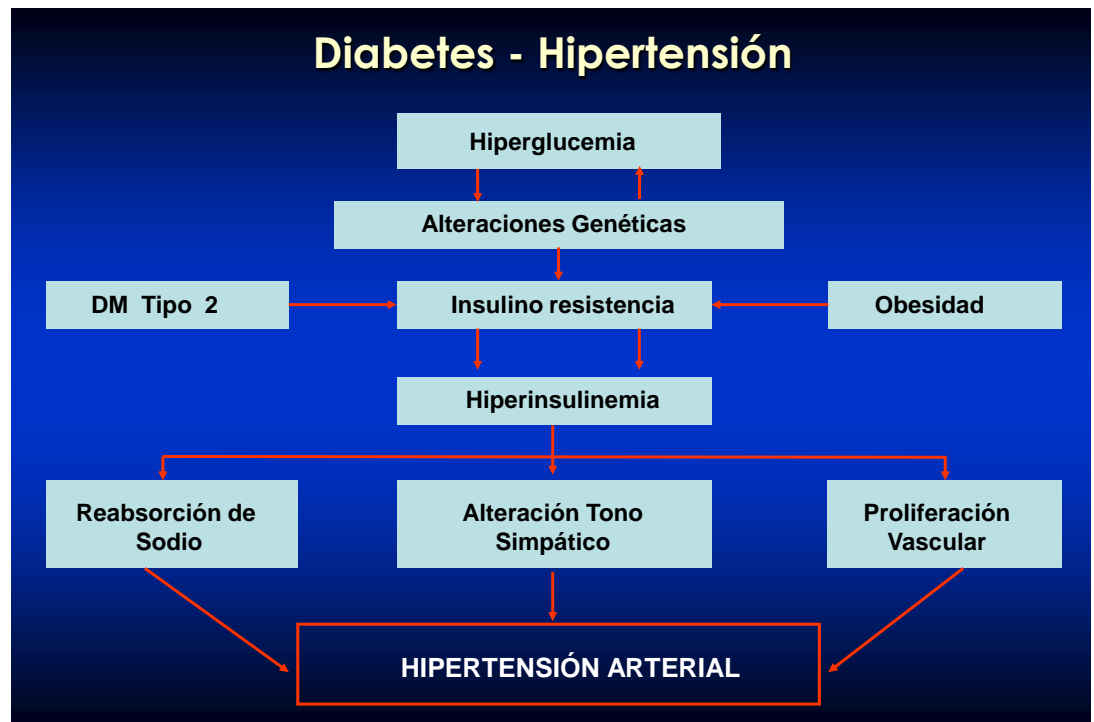


FIG 1

Sodio

Éste es otro elemento patogénico importante

En el paciente diabético se observa:

- Aumento del contenido del sodio corporal intercambiable (aproximadamente en un 10%).
- Retención y alteración de la excreción renal del sodio, con aumento de la reabsorción tubular del mismo.
- Defectos en el sistema de transporte transmembrana del sodio.

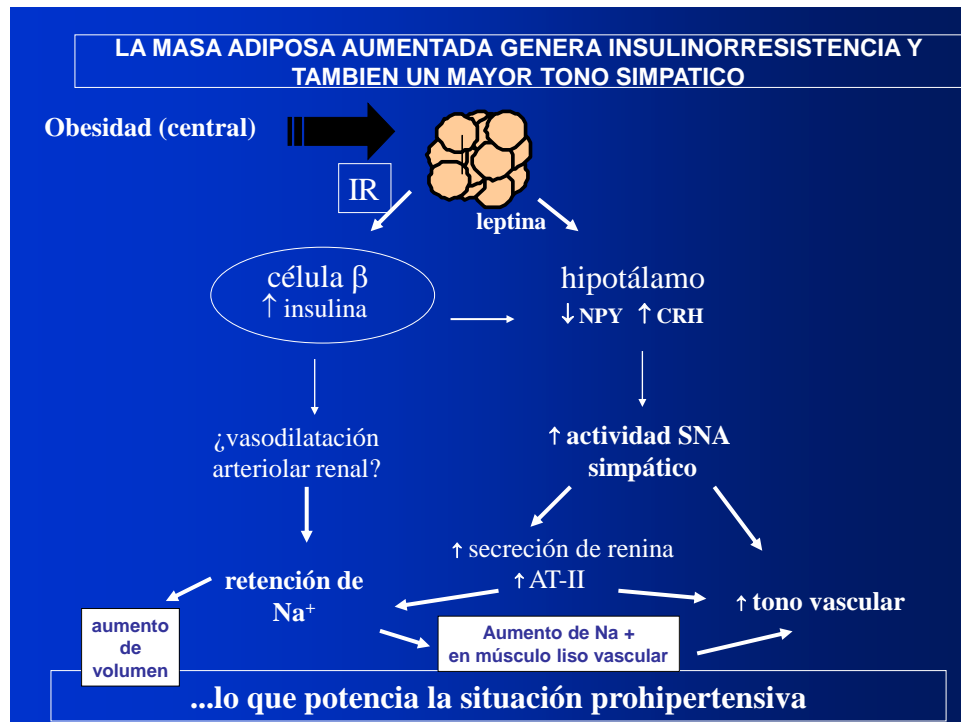


Fig 2

Sistema Renina – Angiotensina

Bajo condiciones metabólicas estables, los niveles plasmáticos de renina y aldosterona son normales o bajos en el diabético sin nefropatía; la presencia de valores más bajos se observan a medida que progresa la alteración renal. Algunos estudios encontraron una actividad plasmática de renina más baja en el diabético hipertenso que en el no hipertenso.

Los mecanismos posibles que se han postulado para explicar el déficit de renina serían:

- La inhibición de la renina se puede observar cuando hay afectación del riñón con deterioro de la filtración glomerular, disminución de la depuración de agua libre e incremento de la volemia.
- Déficit de actividad simpática, que se podría observar en diabéticos con mucha antigüedad y portadores de complicaciones.
- Destrucción de las células yuxtaglomerulares. La hialinización de las arteriolas glomerulares aferentes es habitualmente segmentaria y es improbable que se pueda producir una sustitución de todas las células yuxtaglomerulares existentes.

- Niveles elevados de prorenina inactiva, que son considerados predictivos de microangiopatías.
- Déficit de sustrato renínico.
- Existencia de un defecto metabólico en la síntesis de renina o una sensibilidad disminuida de los mecanismos receptores responsables de la liberación de la misma, lo que se asociaría a la alteración del metabolismo de la glucosa.
- Déficit renal de prostaglandinas, que puede afectar la liberación de renina, el flujo plasmático renal y la excreción de sodio a la mácula densa, secundario a la diuresis osmótica.

Pero una mirada a nivel renal permite constatar que el diabético presenta una sensibilidad alterada con una respuesta exagerada a las sustancias presoras, como la Angiotensina II y las catecolaminas, las que en general presentan concentraciones normales en los pacientes no urémicos, estables metabólicamente y con presión normal o alta.

La presencia de diferentes marcadores genéticos, relacionados con el gen del angiotensinógeno justificaría el desarrollo de la resistencia insulínica y la hipertensión arterial.

Péptido Natriurético Atrial

Se discute también el papel que tendría el péptido natriurético atrial (PNA) como fuente de HA entre los diabéticos. Como se sabe, su principal función es oponerse a la elevación de la presión sanguínea promoviendo la excreción de agua y sodio.

Sus acciones más importantes son las de aumentar la diuresis, estimular la natriuresis e inhibir la liberación de renina, aldosterona y vasopresina.

En el paciente diabético se atribuye a la insulina la disminución de los niveles y funciones de PNA.

Otros factores

La disminución de la actividad fibrinolítica y aumento de fibrinógeno y del activador del inhibidor del plasminógeno, son dependientes directos del hiperinsulinismo. Por otro lado, la sostenida hiperglucemia contribuye a la glucosilación de proteínas vasculares y de apoproteínas, como así también la formación de Productos de Glucosilación Avanzada (AGE).

Diagnóstico de Hipertensión Arterial

De acuerdo con las guías para el manejo de la Hipertensión Arterial provistas por la Organización Mundial de la Salud y otras entidades, la definición y clasificación propuesta por el JNC VIII, se define como hipertensión arterial a la elevación de la presión arterial por encima de 140 y/u 90 mmHg para la población general mayor de 18 años, no variando los criterios con la edad. Esta guía, así como el JNC VIII, enfatizan la importancia de valorar el riesgo cardiovascular del paciente y no solamente el nivel de presión arterial.

Diagnóstico

La asociación entre riesgo y presión arterial en diabéticos tiene una pendiente más acentuada que en los no diabéticos, por lo cual se justifica un umbral y una meta terapéutica más bajos.

- La inadecuada disminución nocturna de la presión arterial, característica denominada “*non-dipping*” tiene un valor pronóstico agregado por estar relacionada con mayor prevalencia de hipertrofia del ventrículo izquierdo, eventos isquémicos subclínicos en sistema nervioso central y morbilidad cardiovascular.

En el paciente diabético son recomendables las mediciones ambulatorias de 24 hs (Presurometría o MAPA= monitoreo ambulatorio de presión arterial), que permiten poner de manifiesto las variaciones día-noche de la presión arterial.

El Consenso Latinoamericano de Hipertensión Arterial y Diabetes realizado en Bucaramanga, en 2012 propuso que la presión arterial recomendable para el paciente diabético menor de 60 años sin complicaciones, debía ser menor de 140/90 mmHg.

Hipertensión Arterial y complicaciones crónicas de la Diabetes

Retinopatía: En pacientes con diabetes tipo 1, la presión arterial sistólica elevada predice su incidencia.

Nefropatía: La hipertensión arterial es el principal factor de riesgo en la progresión de la nefropatía en la población diabética. Las recomendaciones de la OMS-SIH indican que la PA en pacientes con nefropatía debe ser menor de 120/80 mmHg.

En Diabetes tipo 1: Se debe hacer periódicamente el seguimiento con determinación de microalbuminuria.

En Diabetes tipo 2: La determinación de microalbuminuria se debe realizar desde el inicio de la enfermedad y su utilidad no es sólo para evaluar nefropatía, sino también como factor de riesgo cardiovascular. Cuando hay lesión de órgano blanco se considera objetivo una presión arterial < 120/80 mmHg.

Enfermedad cardiovascular: La hipertensión arterial es el predictor más importante de enfermedad cardiovascular en la población diabética. La asociación con HA aumenta el riesgo en seis veces. Si además presentan nefropatía el riesgo aumenta quince veces.

Accidente cerebrovascular (ACV): Los hombres diabéticos presentan 2,5 más riesgo de ACV; las mujeres diabéticas presentan 3,5 más riesgo de ACV que la población general, cuando se asocia con hipertensión arterial este riesgo también aumenta de dos a seis veces.

En el estudio UKPDS, el grupo tratado más intensivamente (PA menor de 144/82 mmHg) presentó una reducción de 44% del riesgo de sufrir ACV, en concordancia con el estudio HOT que también mostró una disminución significativa de éste riesgo.

Vasculopatía periférica: La presión arterial sistólica es un factor de riesgo independiente predictor de amputación.

Tratamiento

La presencia de HA en el paciente diabético aumenta la morbimortalidad de quienes la padecen. El tratamiento antihipertensivo mejora no sólo el impacto cardiovascular, sino que también reduce la incidencia y atenúa la progresión de las complicaciones específicas de la diabetes. (FIG 3)



FIG 3

Objetivos del tratamiento:

- Obtener la normalidad permanente de la presión arterial.

- Mantener un buen control metabólico, con valores normales de glucemia y lípidos sanguíneos.
- Lograr un adecuado estado de nutrición.
- Evitar o retardar las complicaciones microvasculares de la diabetes.
- Evitar o retardar las complicaciones cardiovasculares.
- Permitir una buena calidad de vida.

El tratamiento no farmacológico de la hipertensión arterial en el paciente diabético debe ser individualizado y permanente; y requiere modificar el estilo de vida. Las estrategias terapéuticas son:

Educación.

Plan de alimentación.

Actividad física.

Supresión de tabaco y otras adicciones.

Educación terapéutica

La educación con un fin terapéutico, de dos enfermedades crónicas como la diabetes y la hipertensión arterial, que requieren tratamiento de por vida desde el momento de su diagnóstico, debe estar dirigida a:

Plan de alimentación

Basado en los hábitos alimentarios, debe ser fraccionado en 4 comidas y eventualmente 2 colaciones dependiendo del tratamiento farmacológico (insulina y/o hipoglucemiantes orales). La prescripción debe considerar:

Sodio: restricción moderada de 2 a 4 g, ó 6 a 8 g de cloruro de sodio por día. En caso de hipertensión arterial severa y nefropatía se recomienda menos de 2.000 mg/día de sodio.

Alcohol: se permite el consumo moderado no excediendo los 30 g de etanol/día en el hombre, esto equivale a 250 ml de vino o una medida de whisky, y la mitad de la dosis en las mujeres. En casos de triglicéridos elevados se prohíbe su consumo.

Actividad física

La actividad física juega un importante papel en la terapia del paciente que presenta hipertensión. El ejercicio físico reduce 5-10 mmHg la presión arterial en personas con hipertensión esencial, y sus efectos son usualmente notados dentro de las 10 semanas de entrenamiento.

Antes de iniciar un programa de actividad física se debe realizar una evaluación clínica y cardiológica. Especial énfasis se debe prestar en aquellos que:

Sean mayores de 35 años de edad o con más de 10 años de diagnóstico.

Presenten factores de riesgo cardiovascular adicionales.

Presenten enfermedad microvascular.

Evidencien enfermedad vascular periférica.

Tengan diagnóstico de neuropatía autonómica

La recomendación general es realizar ejercicios de tipo aeróbicos, isotónicos, en forma regular, no competitivo, combinado con ejercicio de esfuerzo durante 20 a 40 minutos en total, y con una frecuencia de 2 a 4 veces por semana, alcanzando un 60 al 80% de la frecuencia cardíaca máxima

Se recomienda realizar automonitoreo glucémico previo a la práctica de la actividad física.

Tratamiento farmacológico

El tratamiento antidiabético no aumenta la presión arterial. Todos los hipoglucemiantes orales pueden ser utilizados libremente (de hecho algunos reducen discretamente los valores tensionales).

De acuerdo con los criterios de diversas organizaciones, se considera como objetivo terapéutico en el hipertenso diabético, el alcanzar una presión arterial <130/80 mmHg, sólo para los menores de 30/40 años aunque en la actualidad se sugiere ser complaciente con valores de <140/90 mmHg. Según edad y presencia de complicaciones.

A continuación se presenta una síntesis de los principales grupos farmacológicos:

1) Fármacos CON ACCION SOBRE EL SISTEMA RENINA - ANGIOTENSINA

A. Inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA)
Son efectivos antihipertensivos y no producen alteraciones en el metabolismo lipídico e hidrocarbonado. Se los considera como drogas de primera elección en el hipertenso diabético.

Los IECA han demostrado disminuir el progreso del deterioro renal y reducir el riesgo de diálisis en sujetos diabéticos tipo 1 normotensos con proteinuria. Este efecto nefroprotector se basa en su específica acción al reducir la presión intracapilar glomerular, por medio de un efecto de vasodilatación preferencial de la arteriola eferente en relación a la aferente, por lo cual reducen la hiperfiltración glomerular.

B. Antagonistas de los receptores AT-1 de la angiotensina II

Al igual que los IECA, este grupo de fármacos no produce modificaciones en la glucemia ni en los lípidos plasmáticos, y también mejora la sensibilidad a la insulina. Por su específica acción

a nivel del receptor AT-1 de la angiotensina II producen un bloqueo más completo del sistema renina-angiotensina-aldosterona en relación a los IECA. No es recomendable asociar con IECA

2) Calcioantagonistas

No afectan el metabolismo lipídico ni hidrocarbonado. Son potentes antihipertensivos por un mecanismo de vasodilatación periférica. Las dihidropiridinas tienen un efecto antioxidante dosis-dependiente de creciente interés.

3) Diuréticos

Desde hace 30 años, las tiazidas son drogas de primera elección en el tratamiento de la HA y han demostrado reducir significativamente los eventos cardiovasculares fatales o no, y en particular el accidente cerebrovascular.

Sin embargo, su uso en presencia de diabetes se ha reducido puesto que estos fármacos acentúan la intolerancia a la glucosa (por disminución de la secreción de insulina, aumento de la liberación de glucagón y de la gluconeogénesis hepática, así como por disminuir la sensibilidad periférica a la insulina).

En baja dosis (12,5 a 25 mg/día de hidroclorotiazida o clortalidona, o bien 1,5 mg/día de indapamida), son drogas de gran efectividad, bajo costo y escasos efectos colaterales. Son particularmente útiles en asociación con otros fármacos antihipertensivos. Los diuréticos de asa como la furosemida, están particularmente indicados en presencia de insuficiencia renal con filtrado glomerular menor a 30 ml/min.

La indapamida es una droga en la que se ha comprobado que sin provocar alteraciones en el metabolismo hidrocarbonado, logra un adecuado control antihipertensivo con disminución de la microalbuminuria. La dosis diaria habitual es de 1.5mg.

4) Alfa-bloqueantes

En la actualidad poco utilizados en el tratamiento del paciente diabético hipertenso.

5) Beta-bloqueantes

Si bien estos fármacos pueden reducir la respuesta sintomatológica a la hipoglucemia no dejan de ser eficaces en el tratamiento de la hipertensión en los pacientes diabéticos.

Se prefiere el uso de □bloqueantes cardiosselectivos (atenolol, metropolol, acebutolol y carvedilol) en relación al propranolol que carece de dicha propiedad.

Reducen la secreción de insulina y alteran la sensibilidad periférica, pueden afectar el control glucémico de los diabéticos tipo 2, sólo cuando se utilizan altas dosis. Asimismo, incrementan los triglicéridos y reducen el colesterol HDL, aunque no muestran efectos significativos en el colesterol total o LDL. Estos efectos lipídicos desfavorables son menores con el uso de beta bloqueantes con actividad simpaticomimética intrínseca, con la desventaja de que son los menos adecuados para el enfermo diabético porque enmascaran los síntomas de hipoglucemia y ejercen un mayor efecto vasoconstrictor periférico.

No obstante, los betabloqueantes han demostrado reducir la tasa de muerte súbita, mortalidad general e infarto recurrente en pacientes con infarto de miocardio previo y en menor grado en presencia de arritmias. Están contraindicados en pacientes con enfermedad vascular periférica y asmáticos.

El Nebivolol, Metoprolol, Carvedilol y Bisoprolol representan fármacos con notable efecto antihipertensivo y repercusión metabólica favorable, observada en el control glucídico y en el perfil lipídico. Su acción podría estar mediada por la vasodilatación mediada por el óxido nítrico. Estas características lo convierten en los fármacos preferidos dentro del grupo de los beta bloqueantes y sin los efectos adversos más frecuentes observados con otros beta bloqueantes.

6) Drogas de acción central

Tanto la alfametildopa como la clonidina, son drogas de segunda línea en el hipertenso diabético. No afectan el metabolismo de los glúcidos y de los lípidos. Se ha sugerido que la clonidina tendría un efecto favorable en el dolor de la neuropatía diabética.

Puesto que no afectan la función renal, pueden ser drogas antihipertensivas secundarias en el diabético con nefropatía.

Situaciones especiales

Lesiones renales:

Ante la sospecha o confirmación de una estenosis de arteria renal, los IECA y antagonistas AT-1 deben ser contraindicados.

En pacientes en hemodiálisis, los IECA y calcioantagonistas resultan las drogas de elección.

En caso de trasplante renal, los calcioantagonistas dihidropiridínicos han mostrado un efecto protector ante la nefrotoxicidad asociada al uso de ciclosporina, aunque alternativamente se puede indicar diuréticos de asa y alfa o beta-bloqueantes.

Embarazo:

La droga de elección es la alfametildopa (500 a 2.000 mg/día) debido a su probada eficacia y seguridad, tanto para la madre como para el feto. Los beta-bloqueantes (atenolol o metoprolol) como segunda opción resultan seguros. Los IECA están formalmente contraindicados por su acción teratogénica.

Edad avanzada:

En el caso de pacientes diabéticos de mayor edad se sugiere evitar aquellos fármacos que favorezcan la hipotensión ortostática.

ACV:

Con antecedentes de ACV se debe realizar el tratamiento muy celosamente, de común acuerdo con el equipo médico siendo muy complaciente con los valores tensionales y evitando la presencia de hipotensión arterial.

Bibliografía sugerida:

- 1) Gerstein HC, Miller ME, Byington RP et al: Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Study Group. Effects intensive glucose lowering in type 2 diabetes. N Engl J Med 2008; 358:2545-2559
- 2) Risk factors for coronary heart disease in non-insulin dependent diabetes mellitus: United Kingdom Prospective Diabetes Study Group. Br Med J 1998;316:823-828.
- 3) Buse J, Ginsberg HN, Bakris GL et al. Primary Prevention of Cardiovascular Diseases in People With Diabetes Mellitus. A Scientific Statement from the American Heart Association and American Diabetes Association Circulation. 2007;115:114-126.
- 4) Desouza CV, Bolli GB, Fonseca V. Hypoglycemia, Diabetes and Cardiovascular Events. Diabetes Care (2010) 33:1389-1394.
- 5) Donahoe SM, Stewart GC, McCabe CH et al: Diabetes and mortality following acute coronary syndrome. JAMA 2007;298:765-7
- 6) Koivikko ML, Tulppo MP, Kiviniemi, et al : Autonomic Cardiac Regulation during Spontaneous Nocturnal Hypoglycemia in patients with type 1 diabetes..Diabetes Care 35:1585-1590.201
- 7) Deedwania P, Kosiborod M, Barrett E et al. Hyperglycemia and Acute Coronary Syndrome Circulation.2008;117:1610-1619.
- 8) Burlando, G.E.; Bartomeo, A.; Vasta, S. y cols.: Monitoreo ambulatorio de la presión arterial en diabéticos: detección precoz de la hipertensión y cambios en el ritmo circadiano. Rev. Soc Arg Diabetes 1994; 28(1): 11-19.
- 9) Bartomeo, A.; Burlando, G.; González, C.; and the Lipid Awareness Program Group (Argentina): Non Insulin dependent diabetes mellitus as a risk factor for

hypertension. 15th. International Diabetes Federation Congress. Abstract book 115, 1994.

10) RuizML,LopezG,Longo,C,GonzalezC,BurlandoG et al, Arterial Hypertension Multicentric Study in Type 2 Diabetics Patients Abstract Book World Congress of Cardiology P 267.(2008).

11) de Sereday M, Gonzalez C, Giorgini D, et al: Prevalence of diabetes, obesity, hypertension and hyperlipidemia in the central area of Argentina. Diabetes Metab30:335.2004

12) Kurtz TW, Pravenec M. Antidiabetic mechanisms of angiotensin-converting enzyme inhibitors and Angiotensin II receptor antagonists: beyond the rennin-angiotensin system. J Hypertens. 2004; 22Ñ 2253-61

13) Kim J, Montagnani M, Kon Koh K et al Reciprocal relationships between insulin resistance and endothelial dysfunction: Molecular and mechanisms. Circulation 113;1888-1904,2006.

14) Hall, J.E.; Summers, R.L.; Brands, M.W. y cols.: Resistance to metabolic actions of insulin and its role in hypertension. Am J Hypertens 1994; 7: 772-78.

15) ParaviciniTM, Touyz RM Clinical implications and therapeutic possibilities Diabetes Care 31(Supl 2): S170.2008.

16) Caufield, M.; Lavender, P.; Farrac, M. y cols.: Linkage of the angiotensinogen gene to essential hypertension. N Eng J Med 1994; 330: 1629-1633.

17) Kanbay M, Turgut F, Akcay A et al Causes and Mechanisms of Nondipping Hypertension Clinical and Experimental Hypertension 30:585-597.2008.

18) Lopez Jaramillo,P. Sanchez R ,Diaz M y Grupo de Expertos de Latinoamerica. Consenso Latinoamericano de Hipertension en pacientes con Diabetes tipo2 y Síndrome Metabólico .An. Venez. Nutr. 2013. 26(1) 40-61.

19) Klein, R.; Klein, B.E.K.; Moss, S.E. y cols.: Is Blood Pressure a Predictor of Incidence or Progression of Diabetic Retinopathy. Arch Intern Med 1989; 149: 2427-2432.

20) Tapp RJ, Shaw JE, Harper CA et al The prevalence and factors associated with diabetic retinopathy in the Australian population. Diabetes Care 26:1731-1737.2003.

21) UK Prospective Diabetes Study Group: Tight Blood Pressure control and risk of Macrovascular and Microvascular complications in type 2 Diabetes UKPDS 38. Br Med J 1998; 317: 703-712.

22) 2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension. J.Hypertension 25:1105-1187.2007.

23) Schrier, R.W.; Savage, S.: Appropriate Blood Pressure Control in type II Diabetes (ABCD TRIAL) Implications for Complications. Am J Kidney Dis 1992; XX: 653-657.

24) Hansson, L.; Zanchetti, A.; Carruthers, S. y cols.: for the HOT Study Group: Effects of intensive blood pressure lowering and low-dose aspirin in patients

- with hypertension: principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomised trial. *Lancet* 1998; 351: 1755-1762.
- 25) Kaplan, N.M.: Nonpharmacologic Management of Hypertension. *Clin. Rev.* 1998; Winter: 3-6.
 - 26) Day, J.L.; Assal, J.P.: Education of the Diabetic Patient in International Textbook of Diabetes Mellitus, KGMM Alberti, Pzimet and RA Defronzo, Second edition, Wiley Ed. New York-USA, 1997: 991-1014.
 - 27) Pedrini, M.T.; Levey, A.S. y cols.: The Effect of Dietary Protein Restriction on the Progression of Diabetic and Nondiabetic Renal Diseases: A Meta-Analysis. *Annals of Internal Medicine* 1996; 124(7): 624-632.
 - 28) 8vo. Congreso Argentino de Nutricion. Bs.As. Argentina. Conclusiones del Panel de Expertos. Laboratorio Bayer Argentina . 2008.
 - 29) Bell, D.S.: Alcohol and the NIDDM Patient. *Diabetes Care* 1996; 19(5): 509-513.
 - 30) Piña IL, Apstein C, Balady J et al Exercise and Heart Failure *Circulation* 107:1210-1225.2003
 - 31) Martin, J.E.; Dubert, P.M.; Lushman, W.C.: Controlled trial of aerobic exercise in hypertension. *Circulation* 1990; 81: 1560-1567.
 - 32) Schneider, S.H.; Khachadurian, A.K.; Amorosa, L.F. y cols.: Ten years experience with an exercise-based outpatient lifestyle modifications program in the treatment of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 1992; 15: 1800-1810.
 - 33) Diabetes American Association. .Standart of medical care for patients with Diabetes Mellitus(Position Statement). *Diabetes Care* 2009;32 Suppl1.
 - 34) Seghieri, G.; Gin, W.; Boni, C. y cols.: Effects of chronic ACE inhibition on glucose tolerance and insulin sensitivity in hypertension type II diabetic patients. *Diabetic Med* 1992; 9: 732-738.
 - 35) Hering, R.; de Boer, A.; Stricker, B. y cols.: Hypoglucaemia associated with use of inhibitors of angiotensin converting enzyme. *Lancet* 1995; 345: 1195-1198.
 - 36) American Diabetes Association: Treatment of hypertension in adults with diabetes. . *Diabetes Care* 26 (Suppl 1): 580-582.2003.
 - 37) Lewis, E.; Hunsicker, L.; Bain, R.; Rohde, R. for the Collaborative Study Group. The effect of angiotensin converting enzyme inhibition on diabetic nephropathy: the Collaborative Study Group. *N Engl J Med* 1993; 329: 1456-1462.
 - 38) Trevisan, R.; Tiengo, A.: Effect of low dose ramipril on microalbuminuria in normotensive or mild hypertensive non insulin dependent diabetic patients. *Am J Hypertens* 1995; 8: 876-883.
 - 39) Agardh, C.; García Puig, J.; Charbonnel, B.; Barnett, A.: Greater reduction urinary albumin excretion in hypertensive type II diabetic patients with incipient nephropathy by lisinopril than by nifedipine. *J Human Hypertens* 1996; 10: 185-192.

- 40) Chaturvedi, N.; Sjolie, A.; Stephenson, J. et al. and the EUCLID Study Group: Effect of lisinopril on progression of retinopathy in normotensive people with type 1 diabetes. *Lancet* 1998; 351: 28-31.
- 41) Hansson, L.; Lindholm, L.; Niskanen, L. et al. for the CAPPP Study Group: Effect of angiotensin-converting-enzyme inhibition compared with conventional therapy on cardiovascular morbidity and mortality in hypertension: the Captopril Prevention Project (CAPPP) randomized trial. *Lancet* 1998; 351: 1755-1762.
- 42) The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators: Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on death from cardiovascular causes, myocardial infarction and stroke in high-risk patients. *N Engl J Med*. 2000; 342: 1145-153-
- 43) Goldberg, A.; Dunlay, M.; Sweet, C.: Safety and tolerability of Losartan potassium and angiotensin II receptor antagonist, compared with hydrochlorothiazide, atenolol, felodipine ER and angiotensin-converting enzyme inhibitors for treatment of systemic hypertension. *Am J Cardiol* 1995; 15: 793-795.
- 44) The ONTARGET Investigators Telmisartan, Ramipril or Both in Patients at High Risk for Vascular Events *N Engl J Med* 358:1547-1559.2008.
- 45) Mann JF, Schmieder RE, McQueen M, Dyal L, Schumacher H, Pogue J, y col. Renal outcomes with telmisartan, ramiprili or both, in people at high vascular risk (the ONTARGET study): a multicentre, randomized, double-blind, controlled trial. *Lancet*. 2q008; 372: 547-53.
- 46) Nayfler, W.: New therapeutic trends in calcioantagonism. *Am J Hypertens* 1994; 7: 1265-1305.
- 47) Sutter, P.; Vetter, W.: Metabolic effect of antihypertensive drugs. *J Hypertens* 1994; 13(Suppl 4): S11-S17.
- 48) Lithell, H.: Hyperinsulinemia, insulin resistance, and the treatment of hypertension. *Am J Hypertens* 1996; 9 (Suppl): 150S-154S.
- 49) Dimitriadis, G.; Tegos, C.; Golfopoulou, L. y cols.: Furosemide-induced hyperglucemia: the implication of glucolytic kinases. *Horm Metab Res* 1993; 25: 557-559.
- 50) Flack, J.R.; Molyneaux, L.M.; Willey, K.A.; Yue, D.K.: Regression of microalbuminuria: results of a controlled study, indapamide versus captopril. *J Cardiovasc Pharmacol* 1993; 22(suppl 6): S75-77.
- 51) Gambarella, S.; Frontoni, S.; Lala, A. y cols.: Regression of microalbuminuria in type II diabetic hypertensive patients after long-term indapamide treatment. *Am Heart J* 1991;122: 1232-1238.
- 52) Feher, M.: Doxazosin therapy in the treatment of hypertension. *Am Heart J* 1991; 121: 1294-1301.
- 53) Giordano, M.; Matsuda, M.; Sanders, L. y cols.: Effects of angiotensin-converting enzyme inhibitors, Ca²⁺ channel antagonist and alpha adrenergic

- blockers on glucose and lipid metabolism in NIDDM patients with hypertension. *Diabetes* 1995; 44: 665-671.
- 54) Pollare, T.; Lithell, H.; Selinus, J.; Berne, C.: Sensitivity to insulin during treatment with atenolol and metoprolol: a randomized. Double blind study of effects on carbohydrate and lipoprotein metabolism in hypertensive patients. *Br Med J* 1989; 298: 1152-1157.
 - 55) Latin American guidelines on hypertension SanchezR, AyalaM, BaglivoH, Velazquez,C.Burlando G,Kholmman O et al. LatinAmerican Expert Group. *J of Hypertension* 27 2009.
 - 56) Kasiske, B.; Ma, J.; Kalil, R.; Louis, T.: Effects of antihypertensive therapy on serum lipids. *Ann Intern Med* 1995; 122: 133-141.
 - 57) Kjekshus, J.; Gilpin, E.; Cali, G.; Blackey, A.; Henning, H.; Ross, J.: Diabetic patients and beta-blockers after acute myocardial infarction. *Eur Heart J* 1990; 11: 43-50.
 - 58) De Cesaris, R.; Ranieri, G.; Filliti, V. y cols.: Effects of atenolol and enalapril on kidney function in hypertensive diabetes patients. *J Cardiovas Pharmacol* 1993; 22: 208-214.
 - 59) Schmidt AC, GrafC, BrixiusK, Scholac J Blood pressure-lowering effect of nebivolol in hypertensive patients with type 2 diabetes mellitus The YESTONO STUDY. *Clin Drug Invest* 27:841-849.2007.
 - 60) Giuliano D, Acampora R, Marfella R, y col. Metabolic and cardiovascular effects of carvedilol and atenolol in non-insulin-dependent diabetes mellitus and hypertension. A randomized, controlled trial. *Ann Intern Med.* 1997; 126:955.
 - 61) Zeigler, D.; Lynch, S.; Muir, J. y cols.: Transdermal clonidine versus placebo in painful diabetic neuropathy. *Pain* 1992; 48: 403-408.
 - 62) Rorobertson J. Intrarenal actions of angiotensin converting enzyme inhibitors: their relevance to renal artery stenosis. *ACE Report* 1985; 16: 1-5.
 - 63) Peces, R.; Urra, J.: Effect of calcium-channel blocker on tumor necrosis factor alpha (TNF alpha) production in cyclosporin-treated renal transplant recipients. *Nephrol Dial Transplant* 1995; 10 (6): 871-873.
 - 64) Ounsted, M.: Hypertension during pregnancy with and without specific treatment. The development of the children at age of four years. *Br J Obstet-Gynecol* 1980; 87: 19-24.
 - 65) Barr, M.; Cohen, M.: ACE inhibitors fetopathy and hypocalvaria: the kidney-skull connection. *Teratology* 1991; 44: 485-495.
 - 66) SHEP Cooperative Research Group. Prevention of stroke by antihypertensive drug treatment in older persons with isolated systolic hypertension: final results of the Systolic Hypertension in the Elderly Program (SHEP). *JAMA* 1991; 265: 3255-3264.
 - 67) Nigel S.Beckett MB,Fletcher AE et al Treatment of Hypertension in Patients 80 years of Age or Older *N Engl J Med* 358:1-12.2008

- 68) Arima H, NeL B, Mac Mahon S et al : Lower target blood pressures are safe and effective for the prevention of recurrent stroke: The Progress Trial
Circulation 24:1201-08. 2006..

Capítulo 22: Microangiopatía diabética

La diabetes mellitus presenta un elevado riesgo cardiovascular a largo plazo. La afectación de los pequeños vasos de la microcirculación da lugar a alteraciones que se consideran específicas de la enfermedad e incluyen retinopatía, neuropatía y nefropatía diabéticas.

Las complicaciones crónicas se presentan en tejidos que no requieren insulina para el transporte de glucosa como cristalino, retina, glomérulo renal, nervio periférico, endotelio y pericitos de la pared vascular y tejido extracelular.

La hiperglucemia crónica, en estos tejidos, incrementa las vías metabólicas que modifican las concentraciones de sustratos, función, estructuras y control de la función genética de estas células:

- Glicación de proteínas
- Vía de los polioles
- Óxido nítrico
- Aumento del estrés oxidativo celular
- Hiperglucemia post-prandial

Además de la hiperglucemia existen factores genéticos y hemodinámicos que intervienen en el desarrollo y progresión de la microangiopatía diabética y actúan modificando diversos aspectos de la fisiología celular y molecular.

Glicación de las proteínas

La consecuencia más importante de la hiperglucemia en el paciente con diabetes es el aumento de la interacción de la glucosa con las proteínas, en un proceso caracterizado por varias etapas, que ocurre sin la participación de enzimas: es la glicación no enzimática. La glicación temprana puede ser iniciada por productos de autooxidación de la glucosa y reacciones oxidativas en moléculas intermedias. Esta glicación implica, al mismo tiempo, estrés metabólico y oxidativo, generando radicales libres del oxígeno (anión superóxido, radicales hidroxilo y peróxido de hidrógeno).

La segunda etapa es irreversible, llevando a la formación de productos de glicación avanzada (PGA ó AGE).

La glicación de proteínas:

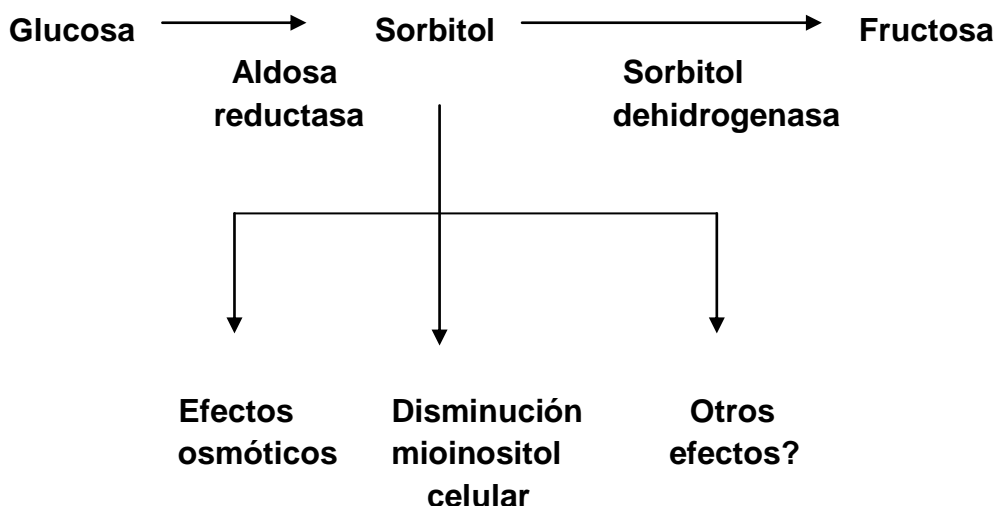
- Favorece el daño endotelial y la formación de placas de ateroma.
- Origina estrés oxidativo. Hipercoagulabilidad.
- Modifica proteínas intra y extracelulares.
- Aumenta la permeabilidad (se inhibe la unión del heparán sulfato a la matriz extracelular).
- Disminuye la vasodilatación por caída del ON.

- Produce proliferación de células del músculo liso por inducción de citoquinas.
- Aumenta el factor de crecimiento derivado de las plaquetas.

La vía metabólica de los polioles

En presencia de hiperglucemia, se activa la aldosa reductasa produciéndose el sorbitol en cantidades crecientes, que inicia su propio proceso metabólico, interfiriendo con la vía glicolítica normal de la glucosa. El sorbitol no difunde fácilmente a través de la membrana de las células y puede acumularse en exceso ocasionando daños osmóticos en las células.

Rol del sorbitol en la enfermedad microvascular



La hiperglucemia está asociada con incremento de glucosa a nivel celular en ciertos tejidos como el nervio periférico y la retina, llevando a la acumulación del sorbitol. El aumento de la osmolaridad disminuye el mioinositol celular y tal vez otros factores pueden contribuir a la injuria del tejido.

La vía de los polioles produce:

- Alteración del medio osmótico.
- Depleción del mioinositol.
- Activación de la Protein Kinasa C.
- Caída del cociente de óxido - reducción celular.
- Disminución de los niveles de Óxido Nítrico.
- Incremento del estrés oxidativo.
- Eliminación de agentes vasoactivos.
- Alteración de neurotropinas.

Óxido Nítrico

- Potente vasodilatador y protector endotelial.
- Propiedades antiaterogénicas.
- Disminución de adhesión de leucocitos y plaquetas.
- Inhibe migración de células musculares lisas vasculares.
- Protector en la oxidación de LDL y de la lipoperoxidación.
- Antiproliferación de células mesangiales (inhibido por AGES).
- La glicación no enzimática (desarrollada anteriormente) de algunas proteínas compromete su funcionalidad, como en el caso de las proteínas de las paredes vasculares que pueden aumentar la captación de LDL favoreciendo la aterogénesis.

Aumento del estrés oxidativo celular

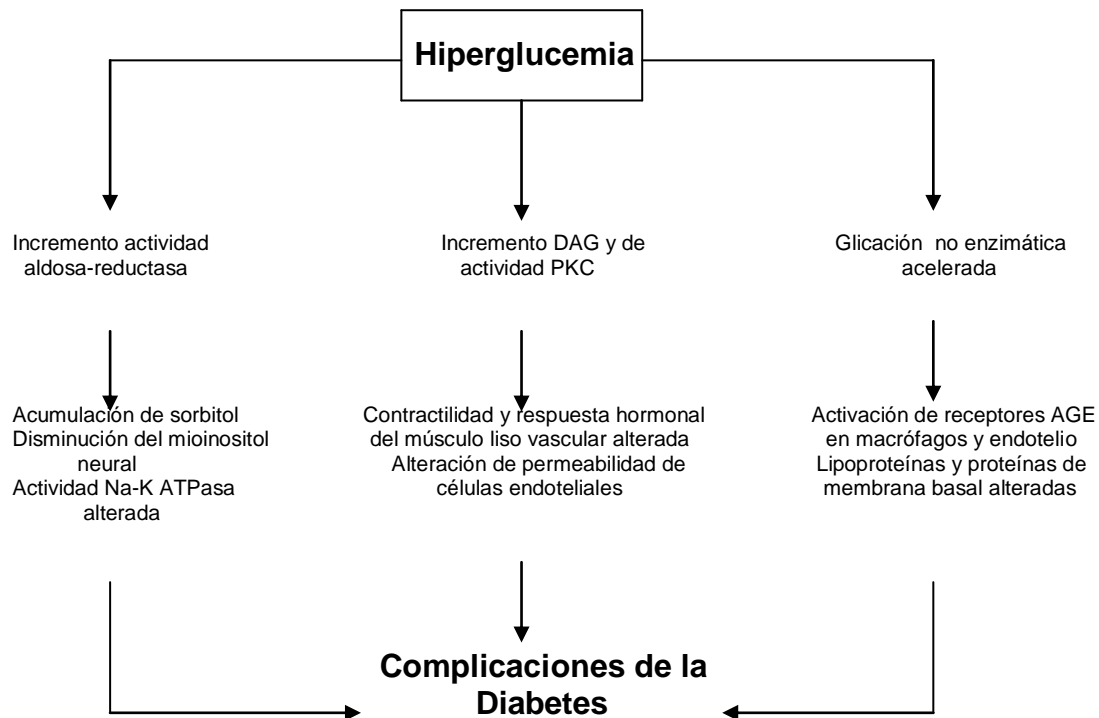
Los radicales libres pueden ocasionar lesiones sobre las células endoteliales. Estos se generan durante el metabolismo normal, pero también en la autooxidación de la glucosa que tiene lugar al interaccionar glucosa y proteínas para formar los productos de glicación avanzada.

En condiciones normales, los radicales libres son capturados por el glutatión, sustancia que se forma en una reacción que requiere NADPH como cofactor. Si este cofactor es consumido en la vía metabólica de los polioles, se reducirá la cantidad de glutatión disponible y, por tanto, aumentará el número de radicales libres y el daño por ellos ocasionado. El óxido nítrico (NO) se forma mediante la acción de la NO- sintetasa, una enzima que también requiere como cofactor el NADPH. El consumo del cofactor en la vía de los polioles reducirá los niveles del óxido nítrico, lo que explicaría los fenómenos de vasoconstricción observados en la retinopatía diabética. En el cuadro siguiente se puede observar las alteraciones que produce la hiperglucemia postprandial

Hiperglucemia post - prandial

- Incremento en el flujo sanguíneo retinal.
- Hiperfiltración glomerular.
- Incremento en la producción de colágeno.
- Disminución en la velocidad de conducción.
- Incremento en la tensión arterial.
- Hipercoagulabilidad sanguínea.
- Liberación de endotelina por el endotelio.
- Disminución de acción y producción del ON.
- Aumento de radicales libres.

En la figura se observan mecanismos por los cuales la hiperglucemia produciría las complicaciones.



AGE ó PGA: productos de glicación avanzada; DAG: diacilglicerol; PKC: protein kinasa C.

Retinopatía

La diabetes mellitus es una importante causa de muerte, discapacidad y ceguera en los EE.UU en personas de 20 a 74 años. Aproximadamente un 80% de la ceguera de las personas de este grupo están relacionadas con la retinopatía diabética (RD). La diabetes es también la responsable de las casi 6.000 nuevas cegueras que se producen cada año. Por estos motivos, los datos epidemiológicos aquí mostrados se refieren casi exclusivamente al Estudio Epidemiológico sobre la Retinopatía de Wisconsin (WESDR) que utilizó fotografías para determinar objetivamente la severidad de la retinopatía.

Incidencia y prevalencia

La mayor prevalencia de retinopatía se observa en diabéticos tipo 1. En todos los casos, la prevalencia de la retinopatía de cualquier tipo aumenta en función de la duración de la enfermedad, llegando a casi el 100% en los diabéticos de 30 años de antigüedad. El edema macular diabético también está asociado de forma significativa con la duración de la diabetes en todos los grupos del WESDR.

La prevalencia de la retinopatía varía según los diferentes tipos raciales o étnicos. Es más frecuente entre los indios e hispanicos que entre los individuos de raza blanca. No se conocen las causas de estas diferencias.

El DCCT ha demostrado que el buen control de la hiperglucemia en los pacientes con diabetes mellitus insulino-dependiente reduce de forma significativa la incidencia y la progresión de la retinopatía diabética y el edema macular, la necesidad de fotocoagulación y, en definitiva la pérdida de la visión.

Clasificación

Numerosos estudios clínicos prospectivos (como el *Diabetic Retinopathy Study -DRS-*, el *Early Treatment Diabetic Retinopathy Study -ETDRS-*, el *Diabetic Retinopathy Vitrectomy Study -DRVS-*, o el *WESDR* han servido para aclarar la historia natural de la retinopatía diabética. En particular el ETDRS, a partir de fotografías del fondo de ojo, ha permitido identificar un pequeño número de características de la retinopatía no proliferativa que permiten predecir con bastante exactitud la progresión de la enfermedad.

Los primeros cambios que se observan en la retinopatía diabética consisten en el engrosamiento de la capa basal, reflejando cambios en su composición química y la pérdida de pericitos.

Aunque la pérdida de pericitos no es un fenómeno exclusivo de la retinopatía diabética (se observa también en otras enfermedades vasculares o simplemente durante el envejecimiento), se le supone implicado en una serie de procesos que tienen lugar en la retinopatía diabética: formación de microaneurismas, aumento de flujo sanguíneo capilar retinal, neovascularización, etc.

Diagnóstico

Se realiza:

Examen ocular: Los pacientes diabéticos tipo 1 con 5 a 10 años de evolución de su enfermedad deben ser revisados una vez al año, por un oftalmólogo avezado, que realizará un examen de agudeza visual, tonometría, fondo de ojo y retinofluoresceinografía.

A los diabéticos tipo 2 se les debe efectuar un fondo de ojo, con pupila dilatada al momento del diagnóstico y posteriormente una vez al año. Si presentan exudados blandos, alteraciones microvasculares o venosas, edema de mácula o exudados circinados perimaculares, solicitar interconsulta con el oftalmólogo.

Retinopatía no proliferativa

Hemorragias y/o microaneurismas
Anormalidades vasculares intraretinianas
Arrosariamiento venoso
Exudados blandos

Retinopatía proliferativa

Neovascularización
Neovascularización en el disco óptico
Proliferación fibrosa
Proliferación fibrosa en el disco óptico
Hemorragias preretinales
Hemorragias vítreas
Desprendimiento de retina

Se puede definir una estrategia de tratamiento a partir de los hallazgos oftalmoscópicos y de la identificación de las lesiones específicas. Estas lesiones se clasifican en cuatro grupos:

Retinopatía no proliferativa

Retinopatía proliferativa

Retinopatía avanzada (estadios finales)

Maculopatía

Retinopatía no proliferativa.

- **Microaneurismas:** son lesiones redondas intra-retinales de un tamaño comprendido entre 10 y 100 micras, de color rojo y ocasionalmente blanco, que pueden estar asociadas a hemorragias intra-retinales y/o engrosamiento de la retina. Se observan con mayor frecuencia en el polo posterior del ojo, especialmente en el área temporal de la mácula. La retinofluoresceínografía (RFG) los muestra como pequeñas manchas. Histológicamente, los microaneurismas se observan con mayor frecuencia en los capilares venosos y son dilataciones en forma de saco de las paredes vasculares con proliferación de células endoteliales. El número de microaneurismas es un importante parámetro para evaluar el riesgo de la progresión a la retinopatía proliferativa.
- **Exudados duros:** consisten en agregados de proteínas plasmáticas, sobre todo lipoproteínas extravasadas, asociadas a macrófagos. Son de color blanco o blanco amarillento. Aparecen muy tempranamente y se localizan en cualquier parte de la retina. No son formaciones estáticas y unos pueden absorberse en unos meses mientras que otros empiezan a aparecer. Los exudados duros se diagnostican oftalmoscópicamente..
- **Hemorragias intra-retinianas:** se producen por rotura de los microaneurismas o de los capilares. Son indicativas de la retinopatía no proliferativa. Al aumentar el número de hemorragias y/o microaneurismas aumenta el riesgo de progresión hacia una retinopatía proliferativa.
- **Exudados blandos:** tienen aspecto de masas algodonosas de color blanquecino y bordes difusos. Estos exudados persisten durante meses.

Un único exudado blando puede producirse a partir de una pequeña zona capilar no perfundida y es poco predictivo del riesgo de una posterior progresión hacia la retinopatía proliferativa. Sin embargo, cuando el número de estos exudados algodinosos pasa a ser de más de 5, se dobla el riesgo de una progresión hacia la retinopatía proliferativa al cabo de un año.

- **Anomalías venosas:** arrosamientos y segmentaciones
El más característico de estos cambios es el arrosamiento venoso llamado así por la forma peculiar del capilar con zonas sucesivas de dilatación y estenosis como las cuentas de un rosario. La RFG muestra que el arrosamiento está restringido a áreas donde existen zonas de no-perfusión y por lo tanto, estas anomalías son indicadoras de isquemia.

Retinopatía proliferativa

La retinopatía proliferativa surge cuando se estimula la proliferación de células endoteliales vasculares retinales por factores de crecimiento estimulados por la retina isquémica. Los complejos neovasculares y las hemorragias asociadas sobre la superficie de la retina inducen la formación de un tejido fibroso de soporte, que provoca un desprendimiento parcial de la retina o una tracción sobre los mismos neovasos. La ruptura de estos vasos produce hemorragias (hemorragias de vítreo) o en el espacio pre-retinal.

La neovascularización del disco óptico está asociada a una pérdida significativa de visión. La fotocoagulación reduce a la mitad la incidencia de la pérdida severa de visión.

La proliferación fibrosa en algunos pacientes no presenta efectos adversos para la vista pero más frecuentemente la tracción de las bandas fibrosas situadas entre el vítreo y la retina ocasiona desprendimiento de retina y otros eventos característicos de la retinopatía diabética avanzada.

Retinopatía diabética avanzada

Como consecuencia de la neovascularización de la superficie posterior del vítreo acompañada de la migración de macrófagos y de células gliales, se forman grandes adhesiones fibrosas entre la retina y el vítreo. Las fuerzas de tracción de estas placas fibrosas pueden ocasionar el desprendimiento de la retina, con ruptura de vasos de la superficie que originan hemorragias vítreas o preretinales. La severa y prolongada isquemia retinal también ocasiona, en último término, el glaucoma por obstrucción del drenaje del humor acuoso.

Las hemorragias pre-retinales se producen después de episodios agudos de hipoglucemia aunque también se han observado en ocasiones después de maniobras de Valsalva, tos o grandes esfuerzos, probablemente como consecuencia de los cambios hemodinámicos. La presencia de hemorragias pre-retinales que oscurecen la mácula es una indicación para la vitrectomía.

Desprendimientos de retina: el desprendimiento de retina aparece como una elevación cóncava y grisácea de la retina. Los desprendimientos traccionales de la retina son lesiones relativamente localizadas y si se limitan a las zonas periféricas no afectan la visión. Sin embargo, si la mácula está implicada, puede cursar con una importante pérdida de visión.

Maculopatía o edema macular

La maculopatía consiste en lesiones focales, difusas, isquémicas o mixtas de la mácula. Se debe a la ruptura de microaneurismas o capilares dilatados con la siguiente acumulación de fluidos que resulta en un engrosamiento retinal localizado (edema macular focal). La absorción de fluidos en los alrededores ocasiona la precipitación de lipoproteínas insolubles en forma de exudados duros, delimitando las zonas de engrosamiento de la retina

El diagnóstico requiere de la angiografía fluoresceínica ya que la oftalmoscopia puede estar limitada por la presencia de hemorragias y vasos ocluidos. La fotocoagulación con láser puede ser necesaria si la maculopatía está asociada a una retinopatía proliferativa.

En la maculopatía difusa, los exudados son menos prominentes y pueden estar limitados a la periferia de la macula edematosa. Cuando los exudados recubren la fovea se produce una pérdida de agudeza visual.

Clasificación de la retinopatía

Sin retinopatía diabética: No presenta alteraciones

Con retinopatía diabética:

No proliferativa:

Leve: Sólo microaneurismas

Moderada (con/sin edema macular): Microaneurismas. Microhemorragias. Exudados algodonosos y lipídicos

Severa (con/sin edema macular): Igual al anterior en 4 cuadrantes. Rosario venoso en 2 cuadrantes.

Proliferativa:

Sin alto riesgo: Neovasos intra-retinales.

Con alto riesgo: Neovascularización nervio óptico. Hemorragias pre-retinales o vítreas.

Avanzada: Proliferación fibrovascular
Desprendimiento de retina
Hemovítreo

Tratamiento

Es muy importante que el paciente obtenga un buen control metabólico con perfil glucémico y hemoglobinas A1c lo más cercanas a la normalidad. Las cifras de tensión arterial no deben ser superiores a las metas sugeridas por la ADA (*American Diabetes Association*). La indicación de Láser debe ser realizada sin demoras y la cantidad de disparos suficientes para detener la neovascularización.

Tratamiento de la retinopatía

- ❖ **Sin retinopatía diabética:** No presenta alteraciones. Fondo de ojo anual
- ❖ **Con retinopatía diabética:**

No proliferativa

Leve: Control cada 6 meses por oftalmólogo.

RFG anual

Optimizar control metabólico, presión arterial y perfil lipídico

Moderada: Igual al anterior. Con edema macular: fotocoagulación selectiva intramacular

Severa: Panfotocoagulación. Con edema macular: fotocoagulación selectiva intramacular

Proliferativa

Sin alto riesgo: Panfotocoagulación

Con alto riesgo: Panfotocoagulación. Vitrectomía.

Avanzada: Vitrectomía

Neuropatía diabética

La neuropatía está presente en 8% de los pacientes de reciente diagnóstico y esa cifra se incrementa a un 50 % en los pacientes con 20 años de antigüedad de la enfermedad. La diabetes afecta de forma específica el sistema nervioso periférico, tanto somático como autonómico, con una elevada prevalencia y amplitud de sus manifestaciones clínicas. La polineuropatía sensitivo motora y simétrica afecta preferentemente el segmento distal de los miembros inferiores. La neuropatía puede clasificarse de la siguiente manera:

Neuropatía difusa

- ❖ Polineuropatía sensitiva-motora simétrica distal
- ❖ Neuropatía autonómica

Neuropatías focales

- ❖ Neuropatía craneal
- ❖ Radiculopatía
- ❖ Plexopatía
- ❖ Mononeuropatías

Polineuropatía sensitiva-motora simétrica distal.

La neuropatía periférica es probablemente la complicación más frecuente de la diabetes y puede ser la manifestación inicial de la misma. Su presentación es distal, sensitivo motora, simétrica, predominando la alteración sensorial, sobre todo en miembros inferiores.

Los pacientes pueden tener diversos síntomas: disestesias, parestesias, calambres, dolores que se agravan generalmente durante la noche; pero lo más común, es la pérdida de la sensibilidad en calcetín. Existe una sensación de caminar sobre algodones.

Debe evaluarse:

La sensibilidad vibratoria con el diapasón de 128 Hz o con el Biothesiometer, aumentando la intensidad hasta que el paciente refiera la vibración, corroborado en dos o tres oportunidades. El umbral de sensibilidad se incrementa con la edad, pero en promedio, menor de 15 mV es normal, entre 15 y 25 mV, dudoso; y mayor de 25 mV es patológico.

La discriminación de frío - calor se puede hacer con tubos de ensayo o con un lápiz de dos metales, que produce distinta sensación.

La sensibilidad al dolor se constata con el 'Neuropen', pero en la práctica se hace con un alfiler o con una lanceta descartable.

La sensibilidad táctil se evalúa con el filamento de Semmens Weinstein 5.07. Debe hacerse la maniobra suavemente en tres segundos, apoyando el filamento sobre la piel y presionando hasta que se doble, ejerciendo de esta

manera una presión de 10 gramos. Si el paciente lo siente, presenta las sensaciones protectoras intactas.

El reflejo aquiliano debe realizarse con el paciente arrodillado sobre una silla o en la camilla, bien relajado.

Se les muestra lo que deben sentir, luego deben cerrar los ojos y contestar el requerimiento del observador.

Si el paciente es insensible al monofilamento en cualquier punto testeado y presenta otro test sensitivo alterado se comprueba el *diagnóstico de Pérdida de las Sensaciones Protectoras*.

Las lesiones motoras se presentan en los cuatro miembros, aunque adquieren relevancia en los inferiores. Se deben apreciar los espacios interóseos, efectuando la maniobra del abanico, que es separar los dedos de los pies. Cuando el paciente no puede realizarla indica afectación de los músculos interóseos y lumbricales, produciendo dedos en garra o en martillo, debiendo en ese caso, efectuar la maniobra del empuje (*push up*) que consiste en presionar la cabeza de los metatarsianos. Si corrige la deformación es una garra flácida, en caso contrario es garra rígida.

Se evalúa la fuerza muscular en dedos, pies y piernas, mediante la movilidad de las articulaciones en dirección dorsal y plantar. Grado 0 es cuando el paciente puede mover la articulación contra la gravedad y contra la resistencia de la mano del observador. La alteración mayor (grado 5) es cuando está imposibilitado de moverla hacia la gravedad y sin la resistencia del observador. En caso de neuropatía autonómica de miembros inferiores hay sequedad de la piel por falta de secreciones sudoríparas y sebáceas. Las venas están dilatadas y la temperatura está aumentada en parches, pudiendo llegar en pacientes con Charcot a temperaturas superiores a 33.5 grados. Es más específico si es unilateral.

La medición de la temperatura se realiza con el Scanner de temperatura (termometría cuantitativa) en iguales puntos que la evaluación sensitiva.

Neuropatía autonómica visceral.

La neuropatía puede afectar alguna función autonómica en pacientes diabéticos. Los síntomas son habitualmente confinados a uno o más órganos, pudiendo producir síndromes autonómicos que figuran en la tabla a continuación:

Neuropatía autonómica cardiovascular

- ❖ Taquicardia sinusal en reposo
- ❖ Infarto de miocardio indoloro
- ❖ Hipotensión ortostática
- ❖ Muerte súbita
- ❖ Intolerancia al ejercicio

Neuropatía autonómica gastrointestinal

- ❖ Disfunción esofágica
- ❖ Gastroparesia
- ❖ Diarrea diabética
- ❖ Constipación. Incontinencia fecal
- ❖ Atonía de la vesícula biliar

Neuropatía autonómica génito-urinaria

- ❖ Impotencia eréctil
- ❖ Eyaculación retrógrada
- ❖ Vejiga neurogénica

Neuropatía autonómica sudomotora

- ❖ Sudoración facial
- ❖ Intolerancia al calor

Cardiovascular

La denervación cardíaca se manifiesta por la hipotensión ortostática, la alteración de los reflejos cardíacos, el infarto silente, entre otros.

La anormalidad de los reflejos cardíacos se traducen por la disminución del ritmo cardíaco a los estímulos. En estos casos se estudia el paciente por medio de la pruebas descritas por Ewing.

Para evaluar el sistema parasimpático se utilizan las pruebas que a continuación se detallan:

- 1- Variación de la frecuencia cardíaca durante la respiración
- 2- Maniobra de Valsalva
- 3- Respuesta de la frecuencia cardíaca al ortostatismo.

El sistema simpático es estudiado mediante:

- 4-La respuesta de la tensión arterial (TA) al ejercicio isométrico. .
- 5-La respuesta de la TA al ortostatismo.

Gastrointestinal

Esófago: los pacientes presentan afectación de la motilidad y reflujo gastroesofágico. Aunque la mayoría de ellos no presentan síntomas.

Estómago: padecen alteraciones de la motilidad, que se conoce como gastroparesia. Los alimentos ingeridos permanecen en el estómago durante un período mayor a los 100 minutos. Esto genera en muchos pacientes dificultades en el control metabólico, porque los nutrientes no llegan al intestino para ser absorbidos, produciendo hipoglucemias. Para el diagnóstico se usa el Tecnecio y la fibra marcada con I 131, y mediante la cámara gamma, se observa el éstasis gástrico.

La optimización del control metabólico es muy importante debido que la hiperglucemia altera la motilidad gástrica. La droga utilizada es la domperidona en dosis de 10-30 mg previo a las comidas y al acostarse. No atraviesa la barrera hemato-encefálica, produciendo pocos efectos colaterales.

Intestino: La diarrea neurogénica es nocturna, con tenesmo e incontinencia esfinteriana. Se caracteriza por aparecer en pacientes jóvenes, con preferencia en sexo masculino, cursando con otras manifestaciones de neuropatía autonómica, como gastroectasia. Se realiza el diagnóstico después de excluir otras etiologías, entre ellas, la colonización bacteriana.

La constipación se produce por ausencia del reflejo gastrocólico, asociándose a otras manifestaciones de neuropatía autonómica.

Génito-urinaria.

La *vejiga neurogénica* se produce por la pérdida de la sensibilidad del músculo detrusor. Aumenta la capacidad vesical por la abolición del deseo miccional, por lo que los pacientes refieren elevado volumen de la primera micción matinal. Se realiza el diagnóstico con ecografías vesicales y estudio del flujo urinario, prestando especial atención a la presencia de residuo vesical que le genera a los pacientes infecciones urinarias. La vejiga neurogénica se debe a la lesión de los plexos nerviosos pudendos e hipogástricos, con centros medulares en sacros 2, 3 y 4. Se debe instruir al paciente para que orine cada dos horas y no espere el deseo miccional. Al terminar la evacuación, es importante que comprima la pared abdominal para disminuir el residuo, generador de infecciones urinarias.

La disfunción sexual. La dificultad más frecuente en los hombres es la impotencia eréctil, que puede ser de causa psicógena, endocrina, vascular, relacionadas con drogas o estrés, o neuropática. Drogas conocidas que producen impotencia son algunos antihipertensivos, anticolinérgicos, antipsicóticos, antidepresivos, narcóticos, barbitúricos, alcohol y anfetaminas.

Erecciones normales sólo con ciertas parejas sugieren un origen psicógeno. El test de tumescencia peneana nocturna ayuda al diagnóstico diferencial. Si el paciente no tiene erecciones las causas son debidas a trastornos vasculares o neuropáticos. Si esta última es la causa habitualmente se acompaña de otra manifestación de neuropatía autonómica en otro territorio.

El ecodoppler de la arteria dorsal del pene y de las arterias cavernosas y la inyección intracavernosa de sustancias vasoactivas como papaverina y fentolamina son indicados para evaluar el componente vascular. Todos los pacientes con patología psicógena responden bien a las pruebas, mientras que cuando el origen es neuropático lo hacen en un 90 %. Si la prueba resulta inefectiva la alteración es vascular.

La medida terapéutica más importante es el estricto control glucémico junto con la supresión de alcohol, tabaquismo y drogas que producen impotencia.

El sildenafil tiene una efectividad del 65 %, en dosis entre 50 y 100 mg, una hora antes de la relación sexual. Es un inhibidor de la fosfodiesterasa 5, que impide la degradación del GMPc, lo que favorece la vasodilatación por el óxido nítrico. Las contraindicaciones son pacientes con enfermedad coronaria en tratamiento con nitritos.

En los pacientes que no responden al tratamiento médico, se puede intentar el quirúrgico, que reside en la colocación de prótesis inflables.

La disfunción sexual en la mujer se presenta con disminución o ausencia de la lubricación vaginal, lo que produce dispareunia. Si ésta se acompaña de alguna otra alteración neuropática, como la vejiga neurogénica, debe orientar hacia patología orgánica y no de origen psicológico. Se trata con la aplicación local de cremas para evitar la dispareunia.

Eyacuación retrógrada es consecuencia de la neuropatía autonómica que genera una denervación del veru montanum, y es la única causa de infertilidad en los diabéticos. Puede presentarse junto con la impotencia. El diagnóstico se basa en la azoospermia y la presencia de espermatozoides en la orina post-coito. La terapia consiste en el uso de anticolinérgicos como la imipramina que puede revertir el flujo de retrógrado a anterógrado del flujo seminal.

Sudomotora.

La hiperhidrosis de la mitad superior del cuerpo en especial de cuello, cara, axilas y manos es llamada anhidrosis diabética. Los pacientes que la presentan no transpiran del ombligo hacia abajo y tienen intolerancia al calor. Como se ha comentado antes, para el diagnóstico se utiliza el test cuantitativo del arco reflejo sudomotor (Q-SART).

Neuropatías focales

- ❖ Neuropatía craneal
- ❖ Radiculopatía
- ❖ Plexopatía
- ❖ Mononeuropatías

La Radiculopatía tóraco-abdominal se presenta en pacientes diabéticos mayores de 50 años, con muchos años de antigüedad de la enfermedad. Dolor urente, que se incrementa durante la noche y disestesias son las características. Es importante solicitar una electromiografía que mostrará signos de denervación. El tratamiento consiste en optimizar el control glucémico y drogas para el dolor.

Las mononeuropatías de los pares craneales motor ocular común, patético y motor ocular externo son de aparición brusca, con dolor ocular, y cefaleas que preceden a la aparición de la parálisis. Pueden ser la primera manifestación de

una diabetes no diagnosticada, pero también se presenta en pacientes con mal control metabólico.

Tratamiento

Control glucémico

Debido a la importancia de la hiperglucemia en la patogénesis de la neuropatía, es vital optimizar el control glucémico. Con insulinoterapia intensificada se ha logrado mejorar la velocidad de conducción nerviosa sensitiva y motora, y el dolor.

Tratamiento etiológico

Ácido alfa- lipoico.

Es un potente antioxidante biológico. Su acción la ejerce a ambos lados de la membrana. Aumenta los niveles de glutathione, disminuye el estrés oxidativo y mejora la sensibilidad periférica a la insulina. Se indica en dosis 600 a 1800 mg/día, por vía oral.

Tratamiento del dolor

1. Optimizar el control metabólico es la primera indicación. Es indicación de insulinoterapia aún en pacientes diabéticos tipo 2.
2. Medicación: Un esquema de tratamiento de la neuropatía dolorosa es comenzar excluyendo las causas no diabéticas, estabilizar el control glucémico, luego indicar antidepresivos tricíclicos, siguiendo por anticonvulsivantes, más tarde drogas opioides (tramadol).

Antidepresivos tricíclicos: Imipramina. Amitriptilina

Anticonvulsivantes: Carbamacepina, Fenilhidantoína, Gabapentín, Pregabalina

Analgésicos: Ibuprofeno, Dextroproxifeno, Ketorolac.

Antiarrítmicos: Lidocaina, Mexitilene.

Los antidepresivos tricíclicos actúan probablemente, por bloqueo serotoninérgico. La amitriptilina, droga de este grupo, puede ser indicada en dosis de 25 mg al comienzo del tratamiento incrementando hasta un máximo de 150 mg a la noche. Es útil en el tratamiento del dolor y así lo ha demostrado en numerosos trabajos de investigación. Produce prolongación del segmento Q-T; por lo tanto, no deber ser indicada en pacientes con neuropatía autonómica cardíaca. Debe usarse con cautela en pacientes con glaucoma o síntomas prostáticos. Causa también hipotensión postural y sedación. Otro de los antidepresivos utilizados es la imipramina en dosis de 50 mg /día.

La pregabalina (evidencia A) en dosis entre 75-600 mg /día ha dado buenos resultados similares a los obtenidos con el gabapentín. Pero ambos producen alteraciones cognitivas.

La Duloxetina, un inhibidor de la recaptación de 5-hidroxitriptamina y norepinefrina fue aprobado, por la *Food and Drug Administration* (FDA), para el tratamiento de la neuropatía dolorosa. Se indica a dosis de 60-120 mg/día.

En pacientes de edad avanzada o que reciben múltiples fármacos, los medicamentos de uso tópico puede ser una opción adecuada. La aplicación local de capsaicina, varias veces por día y durante seis semanas como mínimo, produce alivio del dolor de magnitud similar a la amitriptilina administrada por vía oral.

La prevención y el diagnóstico temprano desempeñan un papel importante para prevenir las complicaciones de la diabetes.

Bibliografía sugerida:

- 1) American Diabetes Association. Medical Management of Type 2 Diabetes. Alexandria, VA, American Diabetes Association, 2012
- 2) American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2014;37(Suppl. 1):S81–S90
- 3) The Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications Research Group. Retinopathy and nephropathy in patients with type 1 diabetes four years after a trial of intensive therapy. *N Engl J Med* 2000;342:381–389.
- 4) Martin CL, Albers J, Herman WH, et al.; DCCT/EDIC Research Group. Neuropathy among the diabetes control and complications trial cohort 8 years after trial completion. *Diabetes Care* 2006;29: 340–344.
- 5) Ohkubo Y, Kishikawa H, Araki E, et al. Intensive insulin therapy prevents the progression of diabetic microvascular complications in Japanese patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus: a randomized prospective 6-year study. *Diabetes Res Clin Pract* 1995; 28:103–117 90.
- 6) Ismail-Beigi F, Craven T, Banerji MA, et al.; ACCORD trial group. Effect of intensive treatment of hyperglycaemia on microvascular outcomes in type 2 diabetes: an analysis of the ACCORD randomised trial. *Lancet* 2010;376: 419–430.
- 7) de Boer IH, Rue TC, Cleary PA, et al.; Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications Study Research Group. Long-term renal outcomes of patients with type 1 diabetes mellitus and microalbuminuria: an analysis of the Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications cohort. *Arch Intern Med* 2011;171:412–420..
- 8) Remuzzi G, Macia M, Ruggenenti P. Prevention and treatment of diabetic renal disease in type 2 diabetes: the BENEDICT study. *J Am Soc Nephrol* 2006; 17(Suppl. 2):S90–S97.
- 9) Hooper P, Boucher MC, Cruess A, et al. Canadian Ophthalmological Society evidence-based clinical practice guidelines for the management

- of diabetic retinopathy. *Can J Ophthalmol* 2012;47 (Suppl.):S1–S30, S31–S54.
- 10) Fong DS, Aiello LP, Ferris FL 3rd, Klein R. Diabetic retinopathy. *Diabetes Care* 2004; 27:2540–2553.
 - 11) Spallone V, Ziegler D, Freeman R, et al.; Toronto Consensus Panel on Diabetic Neuropathy. Cardiovascular autonomic neuropathy in diabetes: clinical impact, assessment, diagnosis, and management. *Diabetes Metab Res Rev* 2011;27:639– 653.
 - 12) Boulton AJ, Vinik AI, Arezzo JC, et al.; American Diabetes Association. Diabetic neuropathies: a statement by the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2005;28:956–962.
 - 13) Boulton AJ, Armstrong DG, Albert SF, et al.; American Diabetes Association; American Association of Clinical Endocrinologists. Comprehensive foot examination and risk assessment: a report of the task force of the foot care interest group of the American Diabetes Association, with endorsement by the American Association of Clinical Endocrinologists. *Diabetes Care* 2008;31:1679–1685

Capítulo 23: Enfermedad renal por Diabetes

La Enfermedad Renal Crónica (ERC) afecta aproximadamente al 10 -13% de la población de EEUU y Europa. La Diabetes es la principal causa etiológica de la ERC, contabilizando el 50% de los nuevos casos.

En Diabetes Melitus (DM) tipo 1, la ERC es la causa fundamental de morbilidad.

En DM2, desarrollan deterioro severo de la función renal el 5 a 10 % de los casos, constituyendo el conjunto mayoritario en los centros de tratamiento sustitutivo. Además, se asocia a mortalidad cardiovascular aumentada.

Si bien la progresión individual de la Enfermedad renal ha disminuido por los mejores tratamientos, la incidencia global de la Nefropatía Diabética es cada vez mayor (Epidemia de DM2).

Fisiopatología de la Nefropatía Diabética

Existe una importante interrelación entre los factores hemodinámicos y metabólicos. Su conocimiento permitirá comprender la importancia del tratamiento intensificado de los múltiples factores que intervienen en el desarrollo de la nefropatía permitiendo retardar o evitar el desarrollo de la misma.

La hiperglucemia produce lesión a través de diversos mecanismos:

- a) alteración del metabolismo de los polioles
- b) glicación no enzimática
- c) aumento del “stress” oxidativo.
- d) aumento de la proteína kinasa

Estos fenómenos determinan en el mesangio un desbalance entre las sustancias vasodilatadoras y vasoconstrictoras renales que conduce a su vez a modificaciones hemodinámicas y a una producción alterada de citoquinas, factores de crecimiento, etc.

Al alterarse el equilibrio de diferentes sustancias con actividad metabólica y/o hemodinámica, se observa la aparición temprana de alteraciones morfológicas caracterizadas por engrosamiento de la membrana basal, hipertrofia glomerular y tubular, expansión mesangial, etc. que luego de varios años, determinan el cuadro de glomeruloesclerosis diabética.

Existe una estrecha relación entre los factores hemodinámicos (angiotensina II) y la glucosa que potencian sus efectos nocivos.

El desarrollo progresivo de la insuficiencia renal resulta de la acumulación de matriz extracelular que termina por obliterar los capilares y disminuir el filtrado glomerular.

La fibrosis tubulointersticial y la arterioloesclerosis renal aparecen con la progresión de la nefropatía y se relacionan con la severidad del fallo renal.

¿Cómo evaluar el funcionamiento renal en el paciente con DM?

El screening de Nefropatía deberá comenzarse a realizar **a partir del diagnóstico de DM2** ya que el 7% de estos pacientes tienen microalbuminuria en este momento. En los pacientes con **DM1**, el primer screening deberá ser recomendado **a los 5 años del diagnóstico**.

Se deberán evaluar 2 funciones:

1. Albuminuria/proteinuria.
2. Tasa de filtrado glomerular

Medición de Albuminuria/proteinuria: En DM2, se comenzará midiendo proteinuria (dado que es un análisis menos costoso y en estos pacientes la pérdida de proteínas por orina puede ser más grosera). En DM1 o en aquellos con DM2 que tuvieron un resultado negativo al medir proteinuria, el siguiente estudio es medir la albuminuria. Esta puede hacerse de 2 maneras: a)

Relación de la eliminación Albuminuria/Creatininuria en muestra de orina al azar (“spot”): recolectada como la 1ª orina de la mañana y relacionándolo con la creatininuria para evitar errores relacionados con la concentración de la orina). Este método es preciso, fácil de realizar y **recomendado** por las varias guías. b) **Orina de 24 hs:** La recolección de 24 hs si bien es considerada la “gold standard”, es incómoda y propensa a errores en la recolección. Los resultados de la medición de albuminuria en la muestra aislada pueden ser expresados como la relación albuminuria-creatininuria (mg/g o mg/mmol), mientras que los de orina de 24 hs como mg de albuminuria en 24 hs.

Resultados: el resultado de la prueba permitirá clasificar a la excreción urinaria de albúmina (EUA): **A1** (Normal) < 30 mg/g o mg/24h; **A2** (Microalbuminuria): 30-300 mg/g ó mg/24 h; **A3** (Macroalbuminuria [Proteinuria]): > 300 mg/g o mg/24h. Todos los test anormales deben ser confirmados en **2 de 3 muestras** recolectadas en un período de 3-6 meses dada la variabilidad diaria en EUA. Si la prueba fue normal, se **repetirá anualmente**. El screening no deberá ser realizado en presencia de condiciones que aumenten la EUA (**falsos positivos**), como: infección del tracto urinario, hematuria, enfermedades febriles agudas, ejercicio vigoroso, hiperglucemia pronunciada aguda, hipertensión arterial no controlada e insuficiencia cardíaca. En estos casos, se deberá tratar esa condición y posteriormente solicitar la medición de albuminuria.

¿Qué significa la presencia de MA persistente?

Marcador de Nefropatía incipiente: Si no es tratada adecuadamente, predice en el 80% de los pacientes el desarrollo de insuficiencia renal en el transcurso de los siguientes 20 años.

En DM2, también es marcador de disfunción endotelial y riesgo cardiovascular aumentado. El 50-80% de DM2 con MA sin tratamiento va tener un evento cardiovascular en los próximos 5 años.

Si bien la medición de la EUA es fundamental para el diagnóstico de nefropatía diabética, algunos pacientes tanto con DM1 como DM2 tienen deterioro de la Tasa de Filtración Glomerular (TFG) en presencia de una EUA normal. Por este motivo, de forma rutinaria se deberá estimar la TFG y medir la EUA para realizar un screening apropiado de nefropatía diabética.

Tasa de Filtración Glomerular (TFG): El Clearance de creatinina endógena es utilizado comúnmente a pesar de ser engorrosa la recolección de orina de 24 horas. En la práctica clínica, la TFG puede ser estimada por ecuaciones que tienen en cuenta la creatinina sérica y alguna de las siguientes variables: edad, sexo, raza, tamaño corporal. La ecuación recomendada por la *National Kidney Foundation* es la **MDRD (Modified Diet in Renal Disease)** cuya fórmula está disponible en internet. La ecuación de **Cockcroft-Gault**: $\text{ClCr (ml/min)} = [140 - \text{edad (años)}] \times \text{peso (kg)} / [72 \times \text{Cr sérica (mg/dl)} \times (0,85 \text{ si es mujer})]$ es menos precisa. El rango de referencia de la TFG en individuos jóvenes es de 80 a 130 ml/min/1,73 m²; declinando unos 10 ml/min por cada década a partir de los 50 años de edad. Una vez determinado la TFG, se podrá clasificar en distintos estadios:

Estadio	Descripción	TFG ml/min 1,73 m ²
1	Daño renal* con TFG normal o aumentada	> 90
2	Daño renal* con TFG levemente disminuida	60-89
3a	TFG leve moderadamente disminuida	45-59
3b	TFG modera severamente disminuida	30-44
4	TFG severamente disminuida	15-29
5	Falla renal	< 15 o diálisis

* Daño renal es definido como anormalidades o marcadores de daño, que incluyen alteraciones en sangre, orina o estudios por imagen.

Insuficiencia renal crónico puede ser definido como una TFG < 60 ml/min 1,73 m² por ≥ 3 meses.

Evaluación de los pacientes con nefropatía diabética

Luego de confirmado el diagnóstico de micro o macroalbuminuria, los pacientes deberán recibir una evaluación completa que incluya la exclusión de

otras etiologías y la valoración de la función renal y presencia de complicaciones asociadas.

Diagnóstico Diferencial

El diagnóstico diferencial se basa usualmente en la historia, examen físico, evaluación de laboratorio e imágenes renales. La biopsia renal (PBR) es recomendada únicamente en situaciones especiales.

El criterio para realizar una PBR no está bien establecido, pero en DM1 puede utilizarse como criterio la presencia de proteinuria en asociación con una corta duración de la DM y/o un rápido deterioro de la función renal especialmente en ausencia de retinopatía. En los pacientes con DM2 los criterios son menos claros. El objetivo de las mismas sería identificar y tratar lesiones renales no diabéticas que tengan un tratamiento específico.

Asociaciones comórbidas

Es particularmente importante investigar la presencia de **Retinopatía Diabética**. Idealmente debería ser realizado por un oftalmólogo experto ya que la retinopatía es frecuente en presencia de nefropatía y es clave para su diagnóstico. Estudios prospectivos en DM2 han mostrado que la retinopatía diabética es predictor de un desarrollo posterior de nefropatía. La retinopatía es probablemente un marcador de riesgo y no un factor de riesgo ya que estas complicaciones microvasculares comparten determinantes comunes, como el pobre control glucémico, HTA, dislipemia.

Se deberán evaluar otras de las complicaciones de la DM, como lo son la **neuropatía periférica y autonómica** ya que son más frecuentes en los pacientes con nefropatía y se asocian a aumento de morbi-mortalidad.

En los pacientes con nefropatía, dado su **elevado riesgo cardiovascular**, se deberá evaluar la presencia de enfermedad coronaria, independientemente de los síntomas. Otras complicaciones ateroscleróticas como la carotídea, enfermedad vascular periférica y estenosis de la arteria renal también deberían ser evaluadas.

Tratamiento

Objetivos del tratamiento

Impedir, retrasar o revertir la evolución de cada una de las etapas de la Enfermedad Renal por Diabetes

Los pilares del tratamiento son:

- Control glucémico. Los estudios más importantes en diabetes (DCCT, UKPDS) han demostrado que el tratamiento intensificado disminuye la aparición y progresión de las complicaciones microvasculares. El objetivo general es lograr una **Hemoglobina glicosilada A1c <7%** (aunque el mismo deberá ser individualizado de acuerdo a las características de cada paciente). En pacientes con deterioro

moderado/severo de la función renal se deberán utilizar drogas que no se eliminen a nivel renal y generalmente requieren insulino terapia.

- **Control de Tensión arterial:** La Hipertensión Arterial es un factor de riesgo para los eventos cardiovasculares (IAM y ACV), pero también lo es para las complicaciones microvasculares como la retinopatía y la nefropatía. Su detección precoz y tratamiento reducirá la caída del filtrado previniendo la aparición o retardando la progresión de la insuficiencia renal. Los **IECA** o los **ARAI** son las drogas de elección ya que brindan un beneficio adicional en la reducción de la proteinuria. El objetivo general es TA < **130/80 mmHg** (125/75 mmHg en pacientes con macroalbuminuria).
- Control de la proteinuria: plan de alimentación normoproteínico y utilización de IECA o ARAII (estos están indicados en pacientes con DM e HTA o sin HTA pero con albuminuria positiva).
- Control de lípidos: el objetivo principal es LDL <100 mg/dL
- Plan alimentario
- Cesación tabáquica
- Antiagregación

Derivación al nefrólogo: Cuando la TFG es < 50 ml/min se debe realizar la consulta con el nefrólogo, cuya función debe ser jerarquizada con TFG < 30 ml/min. Con TFG < 20 ml/min se debe confeccionar el acceso vascular o peritoneal para iniciar tratamiento sustitutivo, el cual se indicará con una TFG aproximadamente con 15 ml/min.

El concepto que se debe tener es que “más que un ingreso temprano a tratamiento sustitutivo”, se debe instaurar un tratamiento óptimo en el período anterior al ingreso a diálisis, que permita mantener un estado nutricional adecuado y un ingreso programado.

Existen varios trabajos que determinan que el buen control glucémico en los últimos meses del tratamiento conservador de la insuficiencia renal modifica la evolución posterior en diálisis, lo mismo ha sido comprobado cuando se realiza la derivación temprana al nefrólogo.

Comentarios finales

- ❖ Los problemas renales asociados con DM son una de las complicaciones más costosas en términos directos e indirectos.
- ❖ Las personas que desarrollan esta complicación, si no es tratada, pueden desarrollar falla renal terminal con requerimiento de diálisis y eventual trasplante.
- ❖ Es muy importante realizar el screening de deterioro de la función renal en pacientes con DM.

- ❖ La Enfermedad renal asociada a DM puede ser detectada precozmente al realizar el screening de 'albuminuria' y TFG.
- ❖ Una vez instalada la disfunción renal, se requiere un monitoreo continuo.
- ❖ Alta asociación entre enfermedad renal y coronaria. Factores de riesgo en común.
- ❖ Mayor riesgo de hipoglucemias en el paciente con deterioro de la función renal.
- ❖ El tratamiento con Bloqueantes del SRRA y el control glucémico son efectivos en retrasar la progresión de la enfermedad.

Tratamiento:

Apropiada terapia antiHA

Apropiada control glucémico

Agentes con bajo riesgo de hipoglucemia.

Agentes que puedan utilizarse de forma segura sin riesgo de acumulación a pesar del deterioro renal

Bibliografía Sugerida:

- 1) Actualización de los aspectos metabólicos y las complicaciones de los pacientes con Diabetes y enfermedad renal. Diagnóstico y tratamiento. Revista de la Sociedad Argentina de Diabetes. Parte 1: Vol. 45 (1) 14-52; 2011. Parte 2: Vol. 45 (2) 78-107; 2011. Parte 3: Vol. 45 (3) 134-178; 2011.
- 2) Abboud H y Henrich W. Stage IV Chronic Kidney Disease. N Engl J Med, 362:56-65; 2010.
- 3) Gross J y otros. Diabetic Nephropathy: Diagnosis, Prevention, and Treatment. Diabetes Care 28:176–188, 2005.
- 4) Bakris G. Recognition, Pathogenesis, and Treatment of Different Stages of Nephropathy in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus. Mayo Clin Proc. 86(5):444-456; 2011.
- 5) Halimi JM. The emerging concept of chronic kidney disease without clinical proteinuria in diabetic patients. Diabetes & Metabolism 38: 291-297; 2012.

Capítulo 24: Dietoterapia en Hipertensión Arterial e IRC

En la H.T.A, tanto en la prevención como en el tratamiento se debe comenzar con las medidas higiénico dietéticas, que muchas veces evitan, retrasan o suprimen el tratamiento farmacológico, que nunca está exento de reacciones adversas.

Hipertensión arterial

Medidas Higiénico Dietéticas:

- 1: Peso
- 2: Dieta Hiposódica
- 3: Grasa Alimentaria y Fibra
- 4: Potasio Alimentario
- 5: Alcohol
- 6: Tabaco
- 7: Ejercicio Físico

Se desarrollará cada uno de ellos:

1: Peso: Se debe adecuar el peso, si está excedido implementando dieta hipocalórica, que muchas veces con esta medida sola, se logra descender la presión, disminuir o retirar los medicamentos.

En la Hipertensión de tipo esencial con dieta y ejercicio, se logra controlar en más del 50 % de los casos.

2: Dieta hiposódica: Es una medida fundamental. Se define como aquella que logra un balance negativo de sodio, y se clasifican de acuerdo al contenido en mg de la alimentación.

Se utiliza en todas las alteraciones del metabolismo, que se acompañen de balance positivo de sodio y por consiguiente retención de líquidos.

Teniendo en cuenta que 1 g de sal común o cloruro de sodio, tiene 1000 mg de sal, y corresponden a 400 mg de sodio y 600 mg de cloro.

Clasificación

A: Severa: de 250 mg a 500 mg. Se utiliza en situaciones críticas, cardiopatía congestiva con insuficiencia, encefalopatía hepática, hipertensión maligna, etc.

B: Estricta: de 500 mg a 1000 mg. Se utiliza en síndrome nefrótico, en primeras etapas de insuficiencia renal, eclampsia y cardiopatías no descompensadas.

C: Moderada: de 1000 mg a 1500 mg. Es la que más se utiliza, todo paciente cardíaco, hipertenso compensado, diabetes, obesidad y último mes de embarazo.

D: Leve: de 1500 mg a 2000 mg. La mayoría de los pacientes hipertensos, dado que están tratados con drogas con efecto diurético.

No se puede considerar dieta hiposódica con más de 2000 mg de sodio.
Lo habitual en nuestra población es de 8 a 12 gr, es decir 3200 mg a 4800 mg.
Se consume elevada cantidad de sal.
Para realizar un régimen hiposódico, se deben elegir alimentos de bajo contenido de sodio en su composición química.
Se consideran los alimentos cada 100 mg ó 100 cc, su contenido en mg de sodio solo.

Realización de la dieta:

Tiene dos etapas.

1 – Cuantitativa: determina la cantidad de cada alimento teniendo en cuenta el contenido de sodio de cada uno, de modo que la suma total de cada uno de ellos sea inferior al total prescripto, para dejar un margen de agregado de sal modificada como condimento.

2- Cualitativa: se refiere a la elección de los alimentos y su forma de preparación, teniendo en cuenta sabor y aroma que permita la aceptación del régimen.

El contenido de sodio de cada alimento se extrajo de la tabla de composición química de los alimentos que se da en la Cátedra de Nutrición – Hospital de Clínicas.

Leche y derivados: Cada 100 cc contiene 32 mg de sodio.

Manteca: tiene 280 mg de sodio, las margarinas pueden duplicar la cifra.

Queso: Depende de su maduración; los untables tienen poca cantidad y los maduros con gran período de estacionamiento pueden llegar a 800 mg ó más.

Existen quesos prácticamente sin sal en el comercio.

Carnes: Va de 40 hasta 100 mg de sodio, los pescados de mar tienen alto contenido. Los caldos de carnes tienen elevado contenido.

Fiambres y embutidos: alimentos prohibidos por su altísimo contenido en sodio, dado que 100 g pueden contener más de 1000 mg de sodio.

Huevo: Un huevo tiene 67,5 mg (la yema tiene menos sabor propio que la clara).

Vegetales A: pobres en sodio, 2 a 10 mg, acelga apio y espinaca que tienen mayor cantidad.

Vegetales B: 5 a 8 mg, remolacha y zanahoria mayor cantidad.

Vegetales C: 3 a 5 mg en general.

Frutas frescas: bajo contenido 1 mg, melón 12 mg.

Cereales y derivados: En estado natural de 1 a 3 mg %. Algunos derivados durante su elaboración sufren el agregado de altas cantidades de sal para su sabor.

Los cereales son insípidos, no tienen sal, azúcar, ácidos orgánicos, ni aceites esenciales, igual que las harinas y pastas.

Pan: 240 a 300 mg, según su elaboración, algunos con muy alto contenido. Puede usarse pan sin sal pero carecen de sabor. Hay panes sin sal, saborizados.

Galletitas: pueden reemplazar al pan, existen sin sal, pero tienen mayor contenido en grasas.

Azúcar y aceite no tienen sodio, y son útiles para proveer la cuota calórica del régimen de hidratos y grasas respectivamente.

Agua: las minerales pueden tener alto contenido, que pueden hacer fracasar el régimen, elegir las de bajo contenido 10 mg %. Las de red o potables tienen bajo contenido de sodio.

En el Congreso Argentino XXI de Hipertensión Arterial de mayo 2014 celebrado en Buenos Aires, uno de los temas centrales fueron las estrategias para reducir la sal de la alimentación de nuestra población, y el impacto de las aguas envasadas de mesa, y las de red en la hipertensión.

Resumiendo: Pobres en sodio (verduras, frutas, cereales y derivados).

Tienen algo más de sodio carnes, huevo y leche.

Muy ricos en sodio: pan, manteca y quesos. Se usan mucho, azúcar, aceite, mermeladas caseras, moderado alcohol e infusiones.

Se prohíben: alimentos envasados o enlatados, todos tienen el conservante natural, benzoato de sodio. Carnes ahumadas o saladas, fiambres, embutidos, salchichas, extracto de carnes. Pickles, aceitunas, ketchup, mostaza y conserva de tomates. Aguas minerales de alto contenido y cerveza.

Dado que el régimen hiposódico carece de sabor, juega un papel importante el uso de condimentos, siempre que no perjudique la función gastrointestinal o renal.

Se debe tener precaución con la ingesta extra alimentaria de sodio, en medicamentos, antibióticos, antiinflamatorios, bicarbonato de sodio, sales de frutas etc.

Los diuréticos aumentan el cloruro de sodio urinario, haciendo más llevadero el régimen hiposódico, no siendo tan frecuente los regímenes severo y estricto.

Se debe leer siempre la composición nutricional de los alimentos y el prospecto de los medicamentos.

Una vez elegido el régimen inicial con la cantidad de sodio, se mantiene el mismo mientras se reduce el peso y desaparece el edema.

Estabilizado el peso (desematizado) se aumenta el sodio en 200 mg y se estudia la curva ponderal durante una semana; si el peso no aumenta, se va ampliando progresivamente hasta llegar al régimen definitivo, que es aquel que mantiene al paciente seco y con peso estable.

3: Grasas y fibra alimentaria: Se comprobó que la reducción de la grasa, sobre todo las saturadas y el aumento de la fibra reducen la insulinoresistencia, hay menor retención de sodio, y del estímulo del S. N. Simpático que lleva a descenso de la presión arterial.

4: Aumento del potasio alimentario: Refuerza el efecto natriurético de las dietas con bajo sodio.

5: Alcohol: Se debe moderar el alcohol. Si el paciente toma, se reduce, si no bebe sigue igual, es decir se llega a un acuerdo con el paciente.

6: Tabaco: Se prohíbe, no hay acuerdo. El fumar estimula el S.N.S y aumenta la presión arterial.

7: Actividad Física: Es de gran importancia, junto con la dieta hiposódica. Resuelve gran parte de los casos diagnosticados, y evitan fármacos. Se prohíben ejercicios de fuerza del tren superior, porque aumentan la presión de salida de la aorta y aumentan la presión arterial.

La dieta D.A.S.H. es una dieta creada por los americanos contra la hipertensión (*Dietary Approach to Stop Hypertensión*), rica en frutas, vegetales, baja en grasas saturadas, con omega 3, alta en fibra, poco sodio, alta en potasio y agua de bajo sodio.

Ante todo paciente hipertenso, se debe iniciar el tratamiento siempre con las medidas higiénico-dietéticas estudiadas para lograr un buen control de la presión arterial.

Dietoterapia en Insuficiencia Renal Crónica (I.R.C.)

La nefropatía se caracteriza por la presencia de proteinuria dada por alteraciones tanto del glomérulo como del flujo sanguíneo.

Entre las nefropatías, la diabética es la más frecuente y junto a la hipertensión arterial son el enemigo número uno del riñón. Dicha asociación es la causa más frecuente de I.R.C.

En la nefropatía, el riñón comienza su alteración con la microalbuminuria entre 30 y 300 mg/día, siendo esta etapa generalmente asintomática. Puede o no acompañarse de aumento de la filtración, mayor de 140 ml/min.

El V.C.T. de esta etapa debe ser adecuado. El manejo de las proteínas es de gran importancia, comenzando con 1 gr por kilo de peso, al principio de la etapa y de alto valor biológico y a medida que progresa la insuficiencia de acuerdo al aumento de la urea, creatinina y clearance de creatinina se disminuyen progresivamente.

En la nefropatía clínica, mayor a 300 mg/día es fundamental controlar el cuadro metabólico y la presión arterial. Si la proteinuria progresa al cuadro nefrótico, se aumentan las proteínas a 1,2 a 1,5 g/kg de acuerdo a las pérdidas, tratando de retrasar la aparición de la I.R.C.

Miatello definió la I.R.C.: Disminución global, lenta, progresiva e irreductible de la función renal, por lesiones que atacan en conjunto al riñón, llevando a la incapacidad para mantener sus funciones.

Cursa en 3 etapas: Preclínico o Latente – Clínico o Compensada (mal llamada compensada por orinar mucho, poliúrico) – Urémico o Terminal.

I.R.C. Latente.

Hallazgo de laboratorio, ligero aumento de algún valor bioquímico, sin síntomas, lleva control periódico.

Dieta: V.C.T: Adecuado, según peso teórico.

Proteínas: 1 gr/ kilo de peso teórico, de alto valor biológico.

H.de C: Completan el V.C.T.

Se emplea régimen normal.

I.R.C. Compensada: Período Clínico.

Aumenta la producción de nitrógeno, urea entre 50 y 100 mg, creatinina entre 1,5 y 2,5 mg, ácido úrico mayor a 7 mg, hay poliuria con nicturia e hipostenuria.

Dieta: V.C.T: Adecuado, es importante la cuota de hidratos de carbono que aumenta a medida que disminuyen las proteínas, usados como ahorradores de las mismas.

Proteínas: disminuyen con el descenso del clearance de creatinina o aumento de los desechos nitrogenados e insuficiencia del riñón.

Cuando el clearance llega a 30 ml/min (normal de 100 a 120 ml/min), se emplean una cuota fija de proteínas de 50 gr de alto valor biológico, ó 0.7 gr/kg de peso, y a partir de aquí a medida que desciende el filtrado glomerular se disminuirá la cuota proteica:

De 30 a 20: 50 gr.

20 a 15: 40 gr.

15 a 10: 30 gr.

10 a 5: 20 gr.

<de 5: Diálisis.

Es importante también el manejo hidroelectrolítico:

Na: con poliuria y sin hipertensión, de 4 a 6 gr de CLNA.

Na: sin poliuria, con hipertensión, de 2 a 3 gr de CLNA.

K: con poliuria se agrega.

K: con oliguria se suprime.

Agua: con poliuria de 3 litros, más de noche que de día, cada vez que orina debe tomar un vaso de agua.

Uremia: 1 litro a 1,5 litros.

Anuria: se suprime totalmente, es un verdadero martirio para el paciente.

Con la dieta se intenta mantener al paciente dentro de los parámetros de laboratorio que marcan esta segunda etapa, tratando de retrasar el paso a etapa terminal ó urémica.

Período Urémico o Terminal:

Aumentos alarmantes, urea mayor de 500 mg, creatinina 4, 5, 6 gr, k de 6 a 7, úrico > 30. Disminuye el filtrado progresivamente, menor producción de fosfatos, más amoníaco, respiración de Kussmaul, disminuye el bicarbonato y se instala la acidosis.

El manejo de las proteínas es fundamental de acuerdo al descenso del filtrado, como se explicara anteriormente, menos de 30 ml/min cuota fija de 50 gr ó 0,7

gr/kg de peso, y se disminuye de acuerdo al descenso del filtrado hasta necesidad de diálisis.

El agua y electrolitos se manejan de acuerdo a la progresión de la segunda etapa.

Hemodiálisis: El manejo con respecto a la dieta es:

V.C.T: 35 a 45 Kcal/kg de peso.

Proteínas: 1 gr/kg de peso.

H de C y Grasas completan el V.C.T.

Na: 35 meq/l (multiplicar por 23 para pasar a mg).

K : 40 meq/l (multiplicar por 35).

Fósforo: limitar.

Líquidos: 500 cc diarios. Control diario de peso.

Agregar vitaminas hidrosolubles, ácido ascórbico, folatos, hierro y calcio.

Cuidado con las hipoglucemias frecuentes.

Limitar el uso de alimentos con alto contenido en potasio, banana, batata.

Alcaucil y pasas de uva.

Diálisis en Diabetes: No se debe esperar a que el clearance de creatinina llegue a 10 ó 5 ml/min, el diabético debe estar en diálisis con 25 ml/min.

Diálisis Peritoneal: Es más práctica, ambulatoria, bien aceptada pero tiene el inconveniente de perder proteínas, puede llegar a 30 gr semanales.

Complicación importante, la infección peritoneal.

El paciente con I.R.C. progresiva, irreductible que se dializa, para mantener su estado general a la espera del trasplante renal.

Trasplante Renal: Debe tener una educación alimentaria precoz.

V.C.T: moderado de 25 a 35 Kcal/kg de peso.

Proteínas: normal, 1gr/kg de peso.

Limitar el Na, K y P.

Agua: 2 a 3 litros diarios.

Se dan corticoides en alta dosis para evitar el rechazo. Éstos retienen sodio, pueden aumentar la presión, hiperglucemia, descalsificación ósea, llevan protección gástrica, piel cushingoide, pero igual así, hoy hay trasplantados renales con sobrevida de más de 50 años.

Bibliografía Sugerida:

1. Manual de Dietoterapia de las Enfermedades del Adulto. Jaime Espejo Solá. Editorial El Ateneo. Buenos Aires.
2. Manual de Nutrición .Pupi. Schor. Brusco. Editorial Lopez.
3. Nutrición y diabetes. Zavala y colaboradores. Editorial Lopez.
4. Revista de la Sociedad Argentina de Hipertensión Arterial volumen 3. 2014.
5. XXI Congreso Argentino de Hipertensión Arterial. Buenos Aires 2014.

6. Tabla de composición química de los alimentos. Cátedra de Nutrición Hospital de Clínicas. Buenos Aires.
7. Espejo Solá J. Manual de dietoterapia de las enfermedades del adulto. Ed. El Ateneo.
8. Pupi. Brusco. Salinas. Schor. Nutrición. Ed. López.
9. Braier L. Fisiopatología y Clínica de la Nutrición. Ed. Panamericana.
10. Miatello V. Insuficiencia Renal Crónica. Ed. Panamericana.
11. Lancetremere R. Tratamiento conservador de la I.R.C. Ed. Makrograf.

Capítulo 25: Pie Diabético

Definición

Según la OMS, el pie diabético es una entidad que se define como la infección, ulceración y/o destrucción de tejidos profundos, asociado a neuropatía y a diferentes grados de enfermedad vascular periférica en miembros inferiores.

Datos Epidemiológicos: Se estima que el 5% de la población diabética desarrollará una lesión de pie diabético y el riesgo acumulativo a lo largo de sus vidas puede llegar al 25% y entre el 5-15% requerirá una amputación.

El 50-70% de las amputaciones no traumáticas se deben a pie diabético.

El porcentaje de supervivencia es de alrededor del 50% en los primeros 3 años, y del 40 % en los primeros 5 años después de una amputación unilateral.

El 20% de las internaciones en pacientes diabéticos se deben a lesiones de pie.

El 85% de las amputaciones son precedidas por úlceras.

El 80-90% de las lesiones se deben a traumatismos externos.

Cada año > 1,3 millones de personas con diabetes pierden una pierna.

En todo el mundo, cada 30 segundos se realiza una amputación de miembro inferior debido a la diabetes.

Etiopatogenia

La etiopatogenia del pie diabético está basada en la presencia de neuropatía y vasculopatía periféricas, pudiendo asociarse a cuadros infecciosos.

Encuadre fisiopatológico de la enfermedad

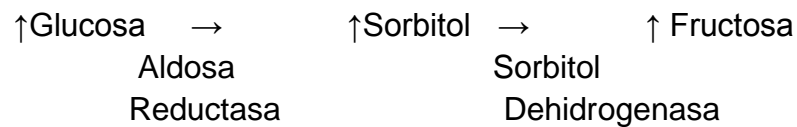
Neuropatía Diabética: es un cuadro plurietiológico que afecta tanto el sistema nervioso autónomo como el periférico.

Dentro de las causas que llevan a la lesión del nervio se encuentran:

- 1- Aumento de la vía de los polioles.
- 2- Disminución del mioinositol.
- 3- Afectación de los microvasos sanguíneos.
- 4- Formación de AGEs.
- 5- Activación de la PKC

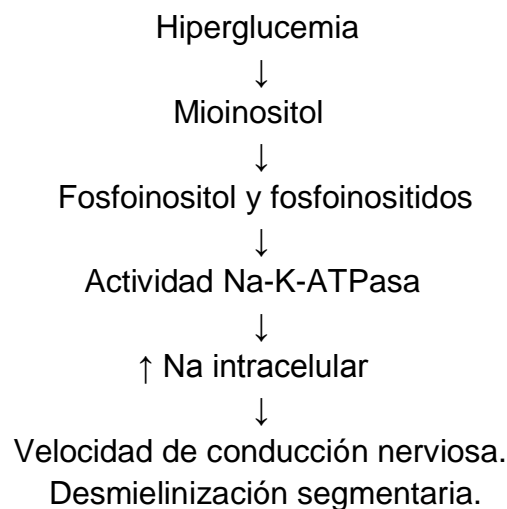
La hiperglucemia lleva al aumento del sorbitol y fructosa y a la reducción del mioinositol.

Vía de los polioles:



La hiperglucemia lleva a un aumento del sorbitol y de la fructosa llevando a un estado hiperosmótico intracelular y aumento del estrés oxidativo con la consiguiente oxidación de glucosa y lípidos, generando así productos avanzados de la glicosilación (AGE) y estrés mitocondrial. De esta forma se producirá un daño endotelial y disfunción vascular.

Vía del mioinositol:



La glucosa compite por los receptores del mioinositol. Al haber una hiperglucemia sostenida, los receptores son ocupados por la glucosa y la acción del mioinositol y sus metabolitos (fosfoinositol y fosfoinositidos) sobre la actividad de la NA-K-ATPasa, ubicada en el nódulo de Ranvier, disminuye ocasionando un aumento del Na intracelular con alteración osmótica.

Tanto el aumento de la vía de los polioles como la disminución del mioinositol, llevarán a una desmielinización segmentaria y remielinización, descenso en la densidad de fibras de predominio sensitivas, con degeneración axonal.

La hiperglucemia intracelular activa la proteinkinasa C (PKC), la cual modifica la expresión de los genes sobreproduciendo sustancias proinflamatorias y protrombóticas en las células endoteliales aumentando las moléculas de adhesión en el plasma. Disminuye el óxido nítrico y aumenta la elastina modificando el tono vascular.

Existen además alteraciones plaquetarias:

- Hiperagregabilidad.
- Hiperactividad.
- Aumento de la adhesividad.
- Aumento del Factor Von Willebrand.
- Aumento del tromboxano A2 (proagregante).
- Disminución de prostaciclina (antiagregante)

y alteraciones hemorreológicas:

- Disminución de la capacidad de deformabilidad de los hematíes.
- Aumento de la agregación eritrocitaria.
- Aumento de la viscosidad sanguínea.
- Aumento del 2-3 di P glicerato.
- Disminución de la velocidad y del flujo laminar

De esta forma se altera el flujo sanguíneo, la permeabilidad vascular y la angiogénesis, provocando oclusión vascular y fibrinólisis.

Debemos sumar a lo anteriormente dicho, la alteración de las proteínas intracelulares por medio de los AGE.

Todo esto lleva a un estado proinflamatorio y procoagulante.

Vasculopatía:

La disfunción endotelial es producida por el desequilibrio en la producción de sustancias vasodilatadores y vasoconstrictoras, protrombóticas y antitrombóticas, factores de crecimiento y moléculas de adhesión que generan aumento del tono vascular, activación plaquetaria, inflamación, trombogénesis, entrada de monocitos, macrófagos y linfocitos T a la íntima arterial y proliferación de células musculares lisas en depósitos de la matriz extracelular. Alta producción de radicales libres de oxígeno y Stress Oxidativo.

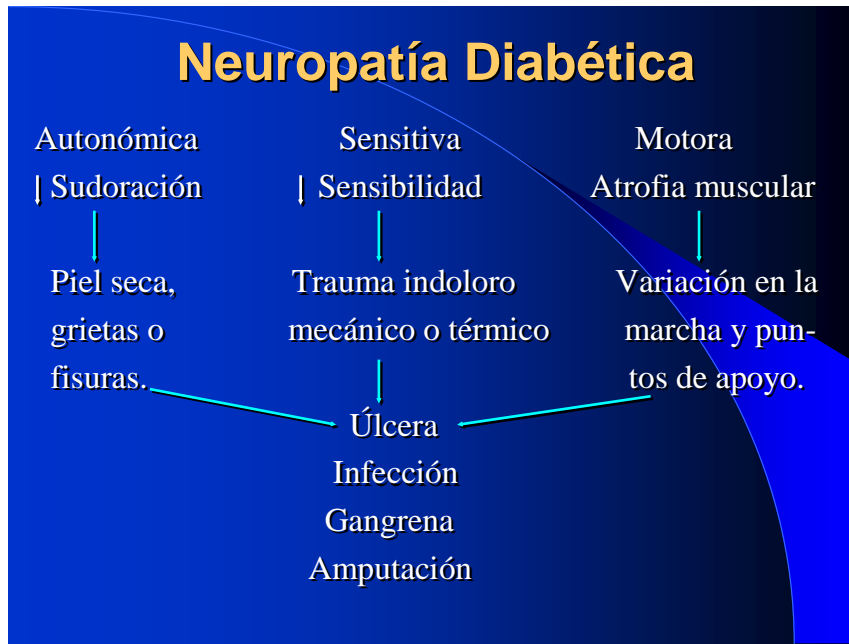
El evento clínico puede manifestarse de tres formas diferentes:

- 1)- Obstrucción arterial de miembros inferiores.
- 2)- Ruptura de placa y embolización a distancia.
- 3)- Internalización y calcificación de la túnica media (enfermedad de Monckeberg).

Bases generales para la comprensión:

- Neuropatía diabética: 60-70%
- Vasculopatía periférica: 20%.
- Combinación de ambas: 20%.

La neuropatía diabética afecta al 60-70% de los pacientes con diabetes, siendo la complicación más frecuente que puede conducir a la úlcera, con el peligro potencial de amputación.



Fisiopatología de las lesiones por Neuropatía diabética.

La vasculopatía diabética, comparada con la vasculopatía que presenta el paciente no diabético se caracteriza por ser:

- Más frecuente.
- Más precoz.
- Progresa más rápidamente.
- Es igual en ambos sexos.
- > tendencia a la calcificación de túnica media.
- Multisegmentaria.
- > frecuencia en arterias del canal de Hunter y distales.

La enfermedad arterial periférica produce:

Arterioesclerosis obliterante, embolia distal y calcificación de túnica media.

↓
Liberación de O₂, ATB, nutrientes, factores de crecimiento



Alteración de cicatrización de heridas



Infección



Gangrena



Amputación

Clasificación

Clasificación de las úlceras diabéticas. Universidad de TEXAS San Antonio, (modificado por Armstrong y col.) (Tabla 1)

Estadios	0	1	2	3
A	LESIÓN EPITELIAL . PRE o POST ÚLCERA. LIMPIA	ÚLCERA SUPERFICIAL LIMPIA	ÚLCERA PROFUNDA CÁPSULA TENDÓN LIMPIA	ÚLCERA PROFUNDA LLEGA A HUESO LIMPIA
B	INFECCIÓN	INFECCIÓN	INFECCIÓN	INFECCIÓN
C	ISQUEMIA	ISQUEMIA	ISQUEMIA	ISQUEMIA
D	INFECCIÓN E ISQUEMIA	INFECCIÓN E ISQUEMIA	INFECCIÓN E ISQUEMIA	INFECCIÓN E ISQUEMIA

Tabla 1

Clínica

Sintomatología

El Pie Diabético puede ser asintomático, lo que no significa que sea un pie sano.

La sintomatología característica de la neuropatía diabética está dada por la presencia de calambres, parestesias, disestesias, hipoestesia o anestesia. Si el paciente presenta dolor

neuropático, éste se caracteriza por ser un dolor urente que toma el pie hasta el tobillo, más intenso durante la noche, llegando el paciente a no tolerar el roce de las sábanas (alodinia).

El síntoma característico de la vasculopatía periférica es la claudicación intermitente, pero debe tenerse en cuenta que por cada paciente sintomático hay 3 pacientes asintomáticos.

Semiología

Neuropatía diabética

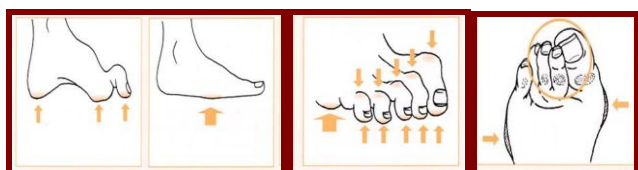
Examen Clínico:

Evaluar signos y síntomas de Neuropatía Periférica Sensitiva, Motora y Autonómica.

Piel y Faneras: color, edema, temperatura, maceración interdigital, fisuras, bullas, hiperqueratosis, úlceras. Presencia de patologías ungueales (ej: onicomycosis, onicogrifosis, trastornos tróficos). Evaluar incorrecciones en el corte de las uñas. Patologías paraungueales (ej: perionixis).

Evaluación de alteraciones ortopédicas:

Dedos en garra, dedos en martillo, prominencias óseas, hallux valgus, hallux rigidus, hiperapoyo de cabezas de metatarsianos, neuroartropatía de Charcot.



Evaluación de la Neuropatía:

Anamnesis

Presencia de calambres, parestesias, disestesias, dolor urente, hipoestesia, anestesia.

Examen

Físico

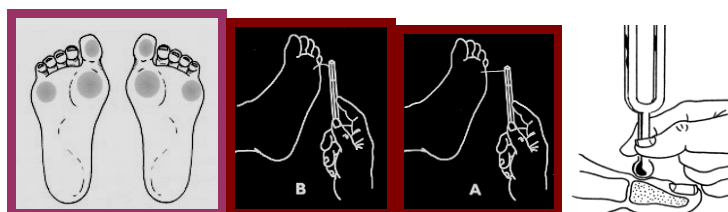
Disminución del trofismo, elasticidad y/o humedad de la piel.
Hipotrofia muscular (interóseos y lumbricales)
Disminución de sensibilidad táctil y termoalgésica.
Alteración de reflejos osteotendinosos (Aquileano, patelar).
Hipopalestesia.
Deformidades, prominencias óseas, alteración de los puntos de apoyo.
Disminución de la movilidad articular.

Hiperqueratosis.
Úlceras neuropáticas (ej: mal perforante plantar).
Neuroartropatía de Charcot.

Instrumental:

Técnicas para medir disminución de la sensibilidad debido a la polineuropatía diabética:

- **Percepción presora:** Monofilamento de Semmes-Weinstein (10 grs).
- **Palestesia:** Diapasón de 128 Hz. (sobre dorso de hallux)
- **Discriminación:** Pinchar-Tocar (sobre dorso del pie).
- **Sensibilidad táctil:** Copo de algodón (sobre dorso de pie).
- **Reflejos:** Reflejo tendón de Aquiles



La ausencia de percepción del filamento con alguno de los otros test sensitivos alterado hace diagnóstico de Pérdida de Sensibilidad Protectora (PSP).

Si el paciente es insensible al monofilamento en cualquier punto testado, y otro test sensitivo alterado se comprueba el diagnóstico de PSP.

Evaluación de Vasculopatía Periférica:

Realizar o solicitar Doppler bidireccional para la detección de Índice isquémico Tobillo/Brazo. Se considera normal un valor 0,91 – 1,3, siendo compatible con isquemia un índice T/B entre 0,6 – 0,9 y de isquemia grave < 0,6. Con valores > 1,3 sospechar calcificación arterial.



Neuroartropatía de Charcot

Es una artropatía neuropática relativamente dolorosa, progresiva, degenerativa, de una o múltiples articulaciones, causada por un déficit neurológico subyacente.

Diagnóstico:

Es importante tener un alto índice de sospecha para realizar el diagnóstico precoz de neuroartropatía de Charcot y esto debe ser seguido de una intervención temprana para prevenir las deformidades propias de esta patología.

En la osteoartropatía aguda el paciente no presenta fiebre y el dolor o discomfort está presente en el 30% de los casos. La temperatura del pie puede estar levemente aumentada con eritema y edema local, y generalmente no hay lesión de piel.

El recuento de glóbulos blancos y la eritrosedimentación son normales.

El **diagnóstico diferencial** debe establecerse con:

- Esguince o entorsis.
- Celulitis.
- Osteomielitis.

La afección motora produce cambios en la integridad del arco del pie e incremento de la presión en ciertos puntos de descarga.

La alteración sensorial lleva al aumento de osteopenia y destrucción progresiva, microfracturas, deformidad ósea, estiramiento ligamentario y subluxación continua. Clínicamente el Charcot se puede presentar en forma uni o bilateral. La clínica puede ser aguda, con calor local y edema, o crónica con progresiva deformidad del pie pudiendo deformarse con una típica subluxación de Rocker-Botton de las articulaciones mediotarsiana y metatarsfalángica de primer dedo, con dolor leve o ausente.

La progresión de esta patología se produce en 2 fases: una fase aguda activa y una fase de estabilización crónica. El proceso puede durar de 2 a 3 años.

Fase I: En esta etapa se observa inflamación aguda con eritema y edema unilateral, con aumento de aproximadamente 2º C de temperatura con respecto al otro pie, pudiendo la diferencia de temperatura ser de 10º. Los pacientes tienen una posible historia de traumatismo mínimo. Incluye a pacientes que en estadio temprano no presentan cambios radiográficos y a aquellos que más tardíamente presentan deformidad y cambios radiológicos (estadio agudo temprano y estadio agudo avanzado).

Fase II: En ésta persiste el edema, pero el aumento de la temperatura local del pie disminuye a menos de 2º C de diferencia comparado con el otro. El pie ya no se presenta caliente ni rojo, aunque puede persistir el edema. Aparecen grandes deformaciones, pierde la correcta arquitectura y se alteran los puntos de apoyo, lo que llevará al desarrollo de lesiones de partes blandas. Se

observa debilitamiento óseo, fragmentación, subluxación, dislocación y destrucción; el arco longitudinal del pie puede colapsar (Rocker-Botton) o producirse la subluxación del medio pie en el plano transversal (pie en “banana”).

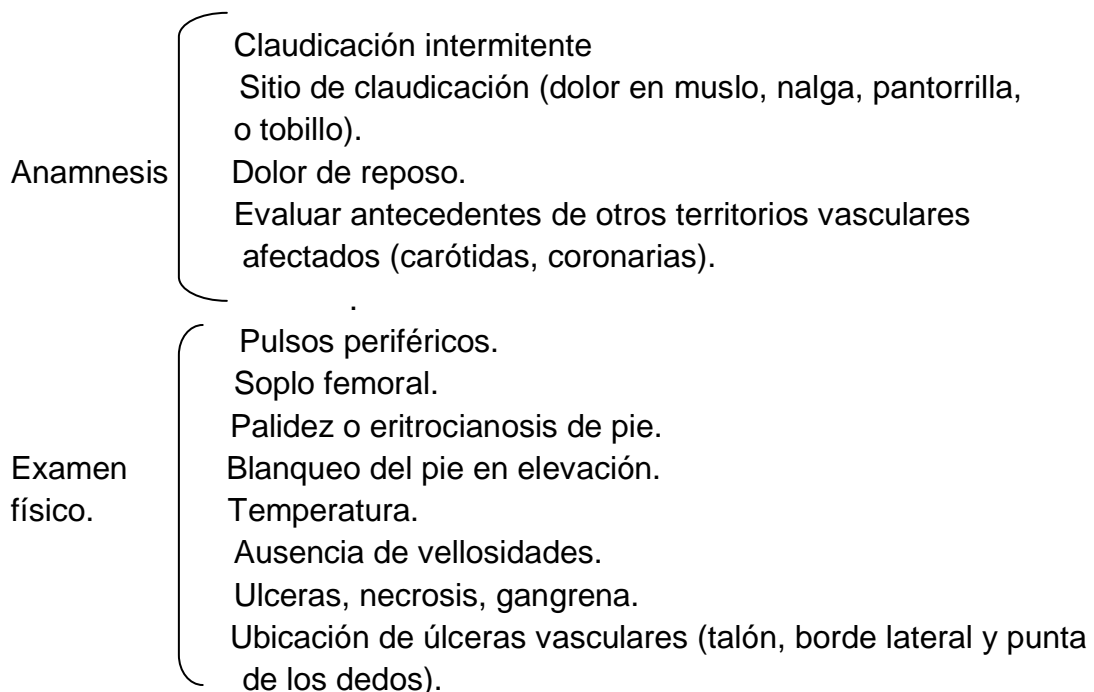
La subluxación de la articulación del tobillo puede dar un varus o un valgus. Cuando el Charcot toma la parte posterior del pie, el pronóstico es más severo debido al alto riesgo de inestabilidad del tobillo y habrá una mayor necesidad de recurrir a amputaciones.

Las Rx muestran fracturas, esclerosis y remodelación ósea. Se produce coalescencia ósea, nueva formación ósea y disminución del edema. Grandes segmentos de huesos adyacentes se fusionan. Esto es seguido de una etapa de reconstrucción, consolidación ósea y curación. Durante esta etapa el pie no presenta eritema ni aumento de temperatura local.

Vasculopatía periférica

- No es la complicación más frecuente, pero sí la más grave. Es condicionante de la cicatrización de heridas y amputaciones.

Evaluación Vascular



Tratamiento de la Enfermedad Vascular Periférica

Control adecuado de la diabetes ($HbA1c < 7$), en la mayoría de los casos requerirán insulina. Lograr un estado de nutrición normal.

Suprimir tabaquismo, controlar dislipemias e hipertensión arterial

Ejercicios programados: caminatas graduales y controladas.

Isquemia clínica

A lo dicho anteriormente se agregará cilostazol 200 mg/día y aspirina. Solicitar interconsulta con el cirujano vascular.

Infección en pie diabético

Definición e impacto del problema

Se define a la infección en pie diabético como la invasión y multiplicación de microorganismos en tejidos corporales asociado con destrucción de tejidos.

Aproximadamente el 10-30% de los pacientes diabéticos con una úlcera de pie requerirán eventualmente una amputación, de las cuales el 60% son precedidas por una úlcera infectada.

El 15% de los pacientes diabéticos padecerá una infección en pie en algún momento de sus vidas. De éstos, el 40% desarrollará una infección leve (celulitis o eritema de piel < 2 cm); el 30% moderada (celulitis > 2 cm. o compromiso de TCS, tendón, músculo, hueso) y el restante 30% severa (a lo anterior se le suma compromiso sistémico y alteraciones metabólicas).

Evaluación Infectológica

Anamnesis

Antecedentes de infecciones previas.
Causa de la lesión.
Tiempo de evolución.
Presencia de edema, rubor, dolor o secreción.
Tratamientos anteriores.

Examen físico

Exulceraciones o úlceras con signos de infección..
Buscar puerta de entrada si no es evidente.
Edema, rubor, aumento de temperatura local.
Fetidez.
Micosis de piel y/o faneras.
Abscesos.
Necrosis (seca o húmeda)
Crepitación de partes blandas.
Gangrena.
Exudados copiosos.
Osteomielitis (sonda ósea)
Compromiso sistémico.

Osteomielitis

Comúnmente, en el paciente con una úlcera diabética la infección inicial afecta la corteza del hueso (osteítis). Cuando la infección progresa e involucra hueso y médula se llama osteomielitis.

El Consenso Argentino de Pie Diabético, basado en la propuesta del IWGDF, recomienda los siguientes criterios para el diagnóstico de osteomielitis en estos pacientes (Tabla 2).

Tabla 2. Criterios diagnósticos de osteomielitis en pie diabético (*)

Categoría	Probabilidad post-prueba de osteomielitis	Sugerencia para el manejo	Criterios
Definitiva	>90%	Tratar osteomielitis	Biopsia de hueso con cultivo e histología positivos O Supuración ósea en la cirugía O Remoción de fragmentos óseos desde la úlcera O Abscesos óseos en RMN O Al menos dos criterios probables O Uno probable y dos posibles O Alguno de los cuatro criterios posibles
Probable	51-90%	Considerar tratamiento y continuar estudiando al paciente	Hueso visible en úlcera O Edema óseo en la RMN junto con otros signos de osteomielitis O Muestra de hueso con cultivo positivo pero histología negativa o ausente O Prueba de la sonda positiva O Hueso visible

			<input type="radio"/> Alguno de dos criterios posibles
Posible	10-50%	Continuar estudiando al paciente. Considerar tratamiento con al menos dos criterios, y/o dificultades para realizar estudios complementarios adicionales.	Destrucción cortical en Rx <input type="radio"/> Edema de hueso en RMN <input type="radio"/> ERS >70 mm/h sin otra explicación plausible <input type="radio"/> Úlceras que no curan pese a adecuada descarga y perfusión por >6 semanas <input type="radio"/> úlceras de >2 semanas de duración con evidencia clínica de infección
Improbable	<10%	Usualmente no es necesario continuar estudiando al paciente ni realizar tratamiento	No hay signos ni síntomas de inflamación Rx normal Úlcera <2 semanas de duración o úlcera superficial

* modificado de Berendt et al, Diabetes Metab Res Rev. 2008 (22).

Nota: La isquemia del pie puede incrementar la severidad de cualquier infección, y la presencia de isquemia crítica transforma la infección en severa.

Métodos complementarios de diagnóstico en pie diabético infectado:

- Sonda acanalada
- Rx simple del pie lesionado focalizada.
- Eritrosedimentación, recuento de blancos, proteína C reactiva (PCR) cuantitativa.
- Cultivos y antibiogramas
- Biopsia ósea
- T.A.C.
- R.N.M.

La sonda acanalada para contacto óseo es un método diagnóstico que tiene valor predictivo para osteomielitis del 90%. Más importante aún, solamente el 2% de los pacientes que no dieron positiva esta prueba tuvieron finalmente osteomielitis en la cohorte del IWGDF.

Los hallazgos microbiológicos más frecuentes son:

- **En lesión aguda no profunda, cerrada o úlcera superficial en paciente que no recibió ATB:** cocos gram positivos (*S.aureus* meticilino sensibles, estreptococo beta hemolítico del grupo A, B, C o G)
- **En lesión crónica o infección severa:**
 - 84% polimicrobiana (50% aerobios, 47% mixtas - aerobios y anaerobios-)
 - 67% aerobios gram positivos (estreptococos, *S.aureus* y coagulasa negativos, *Enterococcus* spp, *Corynebacterium* spp)
 - 24% aerobios gram negativos (*Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Proteus* spp, *Enterobacter* spp)
 - 6% solamente anaerobios (*Bacteroides* spp, peptoestreptococos, *Clostridium* spp).
 - 3% hongos.

En el caso del *S.aureus* meticilino- resistente adquirido en la comunidad (SAMR AC), se observa un incremento en su frecuencia, y los pacientes diabéticos son uno de los grupos vulnerables.

Tratamiento de lesiones

- Debridamiento agresivo y temprano.
- Exéresis de hueso si es necesario (puede limitarse al foco afectado).
- Disminuir el edema.
- Descartar osteomielitis.
- Antibióticos adecuados de acuerdo a cultivos.
- Terapias para favorecer cicatrización de úlceras.
- Protección de piel, vendajes, descargas.
- Educar al paciente y/o familiar sobre curación de lesiones.

Calzados, ortesis y rehabilitación.

Calzado

El calzado inadecuado es la causa del 21 al 76% de úlceras y/o amputaciones (35)

Una de las medidas más importantes de prevención de las lesiones de pie es la elección apropiada y oportuna de un calzado diseñado y construido acorde al pie del paciente con diabetes.

Tipos de ortesis

- Ortesis de descarga total o parcial
- Ortesis plantares
- Calzado

Los elementos ortésicos prescritos **deben**:

- Redistribuir la presión
- Reducir el stress mecánico interno (impacto y fricción)
- Absorber fuerzas de compresión y cizallamiento (torsión y roce)
- Prevenir y tratar úlceras
- Acomodar, estabilizar y darle apoyo a las deformidades
- Limitar o controlar el movimiento de las articulaciones del pie y tobillo
- Prevenir amputaciones

Amputaciones

Las amputaciones siempre deben ser *infundibiliformes* o sea que se tallarán los distintos planos anatómicos de forma tal que en el fondo del infundíbulo se encuentre el o los extremos de hueso resecados.

Las partes blandas se seccionarán sin desvincular cada plano del inmediato inferior, con el fin de no comprometer su circulación. La cicatriz deberá ser lineal, terminal, transversal y no adherente a los planos profundos.

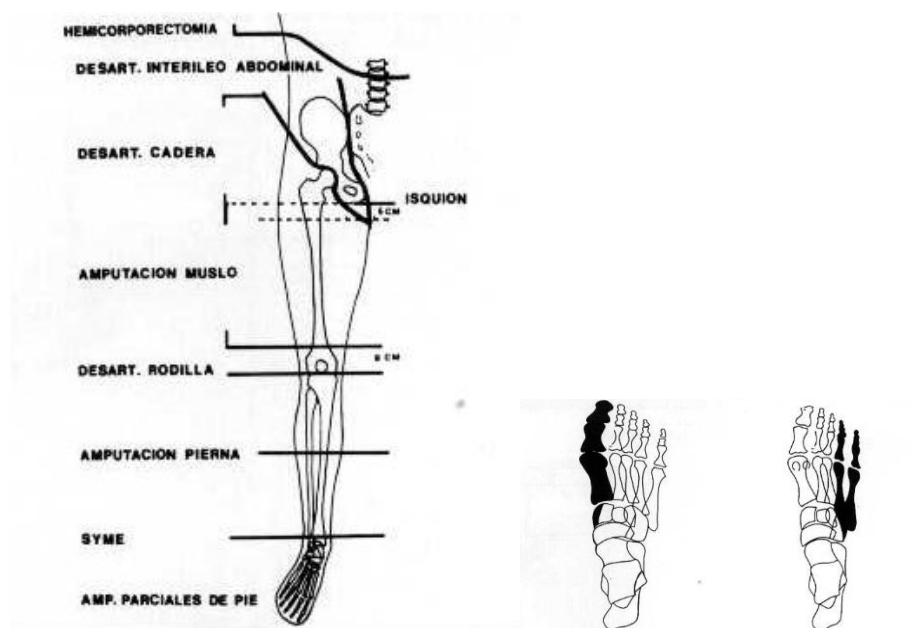
Se aconseja realizar la técnica de Burgess que permite duplicar el porcentaje de muñones transtibiales que no presentaron complicaciones.

Nunca se deben realizar *injertos* en las zonas de carga o roce de un muñón ya que estos no toleran presiones. Los colgajos no deben interferir con el equipamiento.

Conservar la mayor parte del miembro inferior para el equipamiento posterior.

El lugar donde se realice la incisión no debe tener signos de flogosis, y buen sangrado de la herida.

Niveles de amputación y Amputaciones parciales:



Plan de rehabilitación

Objetivos generales:

- Mantener el estado físico acorde a la edad
- Mantener el rango articular de movimiento en todas las articulaciones
- Prevenir contracturas y deformidades
- Mantener y mejorar tono y trofismo muscular
- Fortalecimiento muscular global
- Mejorar coordinación y equilibrio
- Ejercicios de relajación y elongación
- Ejercicios isocinéticos
- Entrenamiento de marcha asistida con bastones y/o muletas
- Fortalecimiento de músculos de tronco y tren superior
- Descargas y transferencias de peso
- Entrenamiento de marcha con ortesis de descarga para lesiones

Bibliografía Sugerida:

- 1) Apelqvist J, Bakker K, Van Houtum WH et al : Internacional Working Group on the Diabetic Foot . International Consensus on the Diabetic Foot. (1999).
- 2) Nalini Singh, David G. Armstrong, Benjamin A. Lipsky- Preventing Foot Ulcers in Patients with Diabetes. JAMA 2005 293, 217-228.
- 3) International Working Group on the Diabetic Foot. Practical Guidelines on the Management and the prevention of the Diabetic Foot. Based upon the International Consensus on the Diabetic Foot. 2003, 2007, 2011.
- 4) Schaper N; van Houtum W; Boulton A. Diabetes/Metabolism Research and Reviews 2012;28 (Suppl 1): 1-2. Proceedings of the 6th International Symposium on the Diabetic Foot, May 2011.
- 5) GagliardinoJJ. Glicación, glicoxidación y estrés carbonílico: relevancia en las complicaciones vasculares de la Diabetes Mellitus. Revista de la Sociedad Argentina de diabetes 1992;26:39.
- 6) Dyck PJ and Thomas PK. Diabetes Neuropathy 1999; 290-293.
- 7) Brownlee M. Biochemistry and molecular cell biology of diabetic complications. Nature 2001; 414:813-820.
- 8) Bierhaus A, et al. Diabetes associated sustained activation of the transcription factor nuclear factor- κ B. Diabetes 2001;50: 2792-2808.
- 9) Bierhaus A, Hyperglycaemia induced cellular dysfunction. EASD Congress, Rome; 2009.
- 10) Boulton A, Chalmers N et al. Peripheral arterial disease in diabetic and nondiabetic patients. Diabetes Care24:1433-1437,2001.

- 11) International Working Group on the Diabetic Foot: International Consensus on the Diabetic Foot. Amsterdam, Netherlands, International Diabetes Federation, 1999, 2003, 2007.
- 12) Armstrong DG, Lavery LA, Harkless LB. Diabetic Med. 1998;14:855-9
- 13) Hiatt WR: Medical treatment of peripheral arterial disease and claudication. N Engl J Med 344:1608–1621, 2001.
- 14) International Diabetes Federation, Diabetes Atlas (3rd edition), 2006, Brussels.
- 15) Mueller M. American Diabetes Association's Roger Pecoraro MD Memorial Lecture. In Washington DC. 40:734-742, 2006.2005.
- 16) Gómez Vargas E, Pérez Hernández J. Características clínicas y radiológicas de quince pacientes con osteoartropatía diabética. Revista de la Asociación Latinoamericana de Diabetes. Vol. XIII-Nº1, marzo 2005.
- 17) Peripheral arterial disease in people with diabetes. American Diabetes Association. Diabetes Care 26: 3333- 3341. 2003.
- 18) Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). L. Norgren, W.R. Hiatt, J.A. Dormandy, M.R. Nehler, K.A. Supplement 1; S5-S67, 2007.
- 19) Reiber GE, Pecoraro RE. Risk factor of amputation in patients with diabetes mellitus. A case control study. Ann Intern Med.1992;117:97-105.
- 20) Boulton A, Connor H, Cavanagh P. The foot in diabetes. John Wiley. Chichester. Pg 235-260, 2000.
- 21) Edmons M, Foster A. Managing the Diabetic Foot. Chapter 8. Ed. Blackwell Science. Barcelona: 115-119, 2000.
- 22) 5th International Symposium on Diabetic Foot. International Consensus on the Diabetic Foot. Holanda (mayo 2007). Rev. Diabetes/Metabolism. Research and Reviews, Vol 24, Suppl 1, May-Jun 2008.
- 23) Boutoille D, Leautez S, Maulaz D et al. Skin and osteoarticular infections of the diabetic foot. Role of infection. Presse Med, Feb26;29:393-395, 2000.
- 24) Ertugrul M, Baktiroglu S, Salman S et al. Métodos diagnósticos para la osteomielitis en el pie diabético. Diabetes, Vol.1 Nº4:25-27, Septiembre 2006.
- 25) Boulton A. The diabetic foot: a global View. The Diabetic Foot, Vol.2,Nº1:4-6, 1999.
- 26) Lawrence A, Kevin R, Armstrong D et al. Preventing Diabetic foot ulcer recurrence in high risk patients. Diabetes Care30: 14-20,2007.
- 27) Grayson ML, Gibbons GW, Balogh K, Levin E, Karchmer AW. Probing to bone in infected pedal ulcers. A clinical sign of underlying osteomyelitis in diabetic patients. JAMA 1995; 273:721-3.

- 28) Lavery LA, Armstrong DG, Peters EJ, Lipsky BA. Probe-to-bone test for diagnosing diabetic foot osteomyelitis: reliable or relic?. *Diabetes Care* 2007; 30:270-4.
- 29) Levin M, O'Neal L. El Pie Diabético. Editorial Jims, 1993.
- 30) Shaw J, Boulton A. The patogenesis of diabetic foot problems. *Diabetes* 46: 94-98, 1998.
- 31) Slovenkai M. Foot problems in Diabetes. *Medical Clinics of North America* 82:967-969, 1998.
- 32) Brill L, Cavanagh P, Gibbons G, Levin M. Prevention of lower extremity amputation in patients with diabetes, 1996.
- 33) International working Goup on the Diabetic Foot. International Consensus on the diabetic foot. May 1999; Amsterdam; pag. 1-96.
- 34) Pecoraro Re et col. Chronology and determinant of tissue repair in diabetic lower-extremity Sussman C. Wound debridement and cleansing strategies. *Diabetic Foot*, Issue 1: 25.38, 1999.
- 35) Benotmane A, Mohammedi F. *Diabetes Metab.* 2000;26:113-117.
- 36) Trauner C, Haastert B, Spraul M et al: unchanged incidence of lowerlimb amputation in a German city 190-1998. *Diabetes Care* 24:855-859, 2001
- 37) LEVIN, MARVIN Y O'NEAL, LAWRENCE; BOWKER, JOHN: PFEIFER, MICHAEL EL PIE DIABETICO. 7MA EDICION. ELSEIVER 2008.
- 38) ATLAS OF AMPUTATIONS AND LIMB DEFICIENCIES SURGICAL PROSTHETIC AND REHABILITATION PRINCIPLES. THIRD EDITION AMERICAN ACADEMY OF ORTHOPAEDIC SURGEONS 2004

Capítulo 26: Nutrición y cáncer

Introducción

El cáncer es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en la población adulta mundial, con incidencia creciente en países desarrollados. Esta enfermedad puede definirse como una proliferación anormal y descontrolada de células displásicas que destruyen e invaden los tejidos sanos del organismo. Esto se debe a una interacción de factores de riesgo alimentario, genético y ambiental. Cuando esta situación resulta incontrolable, el cáncer provocará la muerte.

Actualmente se considera que las neoplasias son causadas tanto por factores externos (tabaco, químicos, radiaciones y organismos infecciosos) como internos (mutaciones heredadas, congénitas u ocurridas como resultado del metabolismo, hormonas y/o condiciones inmunes). Estos factores pueden actuar juntos o secuencialmente, iniciando o promoviendo la carcinogénesis. Se acepta que, habitualmente, pasan 10 o más años entre el momento de la exposición a factores externos y aquel en el que el cáncer es detectable.

La Sociedad Americana de Cáncer sostiene que una proporción importante de los cánceres pueden prevenirse o, al menos, ser diagnosticados lo suficientemente temprano para evitar que causen la muerte. En principio, se consideran totalmente prevenibles los cánceres asociados al consumo de cigarrillo y/o al abuso de alcohol, como el cáncer de cabeza y cuello, asociado también a bajo nivel socioeconómico. Además, aproximadamente un tercio de las muertes por carcinoma estarían relacionadas con el sobrepeso o la obesidad, la inactividad física y/o la nutrición, por lo cual, también podrían prevenirse. Además, la Sociedad remarca que exámenes periódicos por profesionales de la salud pueden prevenir el cáncer cervical y el colorrectal a través del descubrimiento y la remoción de lesiones precancerosas. Asimismo, el examen regular puede detectar cánceres de mama, colon, recto, cuello de útero, próstata, cavidad oral y piel en estadios tempranos cuyo tratamiento precoz disminuiría su mortalidad. En síntesis, se considera que al menos la mitad de los nuevos casos de cáncer a diagnosticarse podrían prevenirse o detectarse precozmente.

Cada vez se generan más concientización y estrategias concretas tendientes a prevenir el cáncer. De todos ellos, cobran gran importancia las recomendaciones relacionadas a la nutrición, ya que la dieta es considerada uno de los principales factores ambientales que contribuyen a la aparición de neoplasias, pero, además, juega un papel central en la evolución y/o la respuesta al tratamiento del cáncer. De hecho, se sabe que la nutrición

desempeña funciones importantes (aunque no siempre totalmente comprendidas) en muchos aspectos de la evolución y el tratamiento del cáncer.

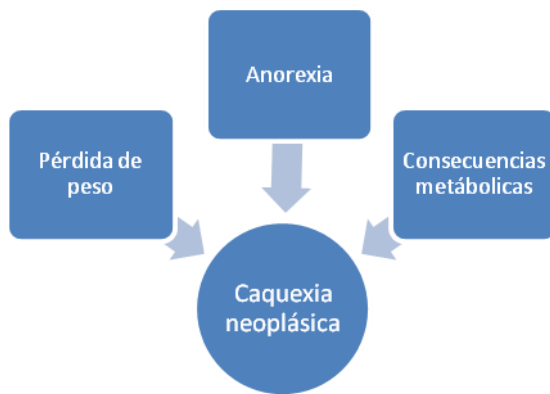
Existe un efecto carcinogénico de la obesidad que queda reflejado tanto en la elevada incidencia como en la mayor mortalidad por cáncer observada en las personas obesas, y puede ser el resultado de un efecto adverso directo ejercido por la obesidad sobre la progresión y la agresividad de esta patología. En la actualidad existe un consenso que el 80% de los cánceres en el ser humano están relacionados causalmente con hábitos de vida o con factores ambientales. Estos factores impactan como causa central del cáncer cuando alcanzan ciertas dosis y la exposición se prolonga durante períodos prolongados (décadas o años). Teniendo en cuenta la magnitud de la epidemia mundial del sobrepeso y obesidad se puede resaltar que la obesidad promueve la tumorigénesis. En este punto se debe pensar en el cáncer como múltiples padecimientos caracterizados por una patogenia, evolución y tratamiento individual. Se proponen agentes dietarios como potenciales iniciadores del proceso maligno (mutación del ADN) con un rol posterior para la obesidad como promotor y perpetuador o agente de progresión de la enfermedad.

Efectos inducidos por los tumores en el estado nutricional

Caquexia neoplásica

Es responsable directa o indirecta de la muerte en un tercio de los pacientes con cáncer. Se analizarán a continuación los tres componentes de la caquexia neoplásica:

- 1- Anorexia
- 2- Pérdida de peso
- 3- Consecuencias metabólicas



Anorexia

Al momento del diagnóstico se observa que alrededor del 50% de los pacientes con cáncer refiere anorexia, un síntoma que por su alta prevalencia es difícil de determinar con exactitud, pues con frecuencia precede al diagnóstico de cáncer, y responde a causas múltiples.

En los pacientes con cáncer de cabeza y cuello, las alteraciones a nivel del gusto y del olfato son determinadas por la misma neoplasia, por deficiencia de Zinc, o bien debido a efectos del tratamiento radioterápico o quimioterápico; y los factores anatómicos que por su localización pueden producir dolor, náuseas, vómitos, disfagia, etc. También pueden estar presentes factores psicológicos como la depresión, y a todo ello se debe sumar el tratamiento antineoplásico que aumenta la saciedad precoz como la cirugía, radioterapia o quimioterapia.

Pérdida de peso

El peso corporal es el más simple indicador de cambio en el estado nutricional; los pacientes con cáncer de cabeza y cuello debieran ser pesados en forma rutinaria. Se halla presente en el 50% de los pacientes al inicio de la enfermedad, y puede estar presente en más del 90% de los que fallecen por tal motivo. La pérdida de peso está directamente relacionada con un aumento en la morbi-mortalidad. La pérdida del tejido muscular es uno de los principales factores que provoca disminución funcional y aumenta la mortalidad asociada a malnutrición. La grasa corporal generalmente oculta una pérdida de tejido muscular, de aquí que los pacientes que son categorizados con peso normal o en sobrepeso, se les resta la importancia de una disminución de peso no intencional. La pérdida de peso en el momento inicial del diagnóstico es un signo de peor pronóstico.

Caquexia neoplásica

En el proceso de caquexia, la vía metabólica más activa es el catabolismo de la masa muscular que afecta tanto a las proteínas miofibrilares como a las no fibrilares; participan aquí el sistema lisosomal, el sistema activado por el

Ca⁺⁺ citosólico activo en la proteólisis miofibrilar, y la vía de la ubiquitina-ATP que estaría reforzada y activada por los corticoides (liberación de FN-kappa β) y el factor inductor de la proteólisis a través del ácido 15-hidroxicosatetraenoico.

Consecuencias Metabólicas

El estado de nutrición está comprometido en respuesta directa a alteraciones inducidas por el tumor en el metabolismo de los macronutrientes: hidratos de carbono, proteínas y lípidos. (Ver Tabla 3).

Tabla Nº 3	
Macronutriente	Consecuencias metabólicas
Hidratos de Carbono	Absorción deficiente de glucosa y oxidación de la misma: - Aumento de la glucogenólisis - Aumento de la gluconeogénesis
	Resistencia periférica a la insulina
Proteínas	Mayor requerimiento de aminoácidos por parte del tumor
	Menor Síntesis proteica con mayor catabolismo muscular
	Mayor Síntesis proteica hepática
	Alteración del balance por disminución de ingesta o por pérdida a través de fístulas.
Lípidos	Aumento de la lipólisis
	Aumento de la síntesis de ácidos grasos
	Inhibición de la lipoproteinlipasa
	Aumento de los triglicéridos y movilización de los depósitos grasos con mayor oxidación de grasa

Efectos del tratamiento antineoplásico sobre la nutrición

Radioterapia

- Radiación del área orofaríngea: destrucción del sentido del gusto, xerostomía y odinofagia, pérdida de la dentadura.
- Radiación de la zona inferior del cuello y mediastino: esofagitis con disfagia, fibrosis y estenosis esofágica.
- Radiación del abdomen y pelvis: Lesión intestinal aguda (aguda y crónica con diarrea); malabsorción, estenosis y destrucción, fistulización.

La cirugía

- Resección del área orofaríngea: dificultades de masticación y deglución
- Esofaguectomía: estasis gástrico e hipoclorhidria secundaria a vagotomía, esteatorrea y diarrea secundaria a vagotomía, saciedad precoz, regurgitación.
- Gastrectomía (total o parcial): síndrome de dumping, malabsorción, aclorhidria con falta de factor intrínseco, hipoglucemia, saciedad precoz.
- Resección intestinal
 - ~ *Yeyuno*: disminución de la absorción de la mayoría de los nutrientes.
 - ~ *Ileon*: deficiencia de vitamina B12, pérdida de sales biliares con diarrea y esteatorrea, hiperoxaluria y cálculos renales, déficit de calcio y magnesio, malabsorción de grasas y vitaminas liposolubles.
 - ~ Resección intestinal masiva: malabsorción de por vida, malnutrición, acidosis metabólica, deshidratación.
 - ~ Ileostomía y Colostomía: desequilibrio hidroelectrolítico.
 - ~ Síndrome de asa ciega: malabsorción de vitamina B12
 - ~ Pancreaetctomía: malabsorción, diabetes.

Quimioterapia

- Corticoides: retención aumentada de fluidos y electrolitos, pérdida de calcio y nitrógeno, hiperglucemia.
- Análogos de hormonas: retención aumentada de fluidos, náuseas.

Inmunoterapia

- Factor de necrosis tumoral (TNF): retención de fluidos, hipotensión, náuseas, vómitos, diarreas.
- Interleukina-2: hipotensión, retención de fluidos.
- Interferón: anorexia, vómitos, diarrea.
- Las drogas citotóxicas: anorexia, constipación / íleo, diarrea, mucositis/estomatitis, pérdidas renales de magnesio, náuseas, vómitos, odinofagia, dolor abdominal, ulceración intestinal.

Fármacos

Los fármacos que pueden incrementar el apetito incluyen agentes progestacionales, glucocorticoides, cannabinoides, ciproheptadina, olanzapina,

mirtazapina y anabólicos, como los derivados de la testosterona. Se han investigado otros agentes por sus propiedades antiinflamatorias, entre ellos talidomida, pentoxifilina, melatonina y ácidos grasos omega 3. Los agonistas de la serotonina como el Anzemet, si se administran al mismo tiempo que la quimioterapia, pueden evitar la náusea y el vómito, pero pueden sobrevenir dolor abdominal, cefalea y estreñimiento. Cuando se administran antineoplásicos, los efectos adversos incluyen náuseas, anorexia, estomatitis, diarrea, alteraciones del gusto, vómitos y posiblemente esfacelación de la mucosa del colon.

Alquilantes: ciclofosfamida, fluorouracilo. Eliminan células cancerosas al detener su crecimiento o dificultar la reparación del daño celular. Pueden provocar náuseas, vómito, hiperuricemia.

Antiangiogénicos: por ejemplo el anticuerpo monoclonal humanizado bevacizumab (Avastin). Los tumores requieren nutrientes y oxígeno para crecer; la angiogénesis permite el acceso a estos nutrientes.

Antimetabolitos: flucitosina. Análogo del sustrato de ADN que conduce a una síntesis incorrecta de ADN y afecta células cancerosas. Son posibles náuseas, vómitos, diarrea y estomatitis.

Antieméticos: granisetron, cannabis médica, domperidona, prometazina, metoclopramida. Pueden ser de utilidad en anorexia/caquexia. También se emplean para aliviar la náusea y el vómito luego de la quimioterapia. Sus efectos adversos son: cefaleas náuseas, diarrea, mayor vaciamiento gástrico, somnolencia, etc.

Irinotecán. Para el tratamiento de cánceres en etapas I a IV de mamas, pulmones, próstata, colon, piel y en otras formas metastásicas o no metastásicas del cáncer.

Corticoesteroides: prednisona. Puede producir: hiperglucemia, retención de sodio y líquidos, aumento de peso y pérdidas de calcio.

Antagonistas del folato: metotrexato. El uso de preparados de folato pueden alterar la respuesta farmacológica. Folato, lactosa, vitamina B₁₂ y grasas se absorben con menor eficacia. Las llagas bucales son frecuentes.

Objetivos del tratamiento dietoterápico

Aquí se destaca: optimizar la calidad de vida, promover la autonomía y mejorar la adaptación emocional a la situación. Al establecer los objetivos se deberá tener en cuenta la Valoración del Estado Nutricional (VEN).

El tratamiento nutricional del paciente con cáncer debe individualizarse. Las modificaciones dietéticas dependen del grado de anorexia, alteración del gusto,

sensación de saciedad precoz, náuseas, pérdida de peso y consecuencia del tratamiento.

Se realizará una primera valoración antropométrica para establecer el diagnóstico nutricional, el cual se complementará con la valoración bioquímica para determinar el pronóstico nutricional y, según estadio de la enfermedad, se implementarán los indicadores catabólicos.

Es frecuente en pacientes con cáncer, en períodos avanzados, la presencia de un déficit calórico proteico. Por otro lado, si bien en determinadas etapas la pérdida de peso aún no es significativa, ante la implementación de la terapia se puede empeorar el pronóstico.

Se deberá tener en cuenta que en ocasiones, los pacientes con cáncer pueden presentar sobrepeso u obesidad, en cuyo caso deberá realizarse una intervención nutricional modificando sus hábitos alimentarios.

La VEN temprana constituye una herramienta para poder implementar medidas preventivas.

Tratamiento nutricional del paciente oncológico

Determinación de las necesidades nutricionales

➔ NECESIDADES ENERGÉTICAS

Se calculará el Valor Calórico Total (VCT) según la valoración del estado nutricional. Se tendrán en cuenta las necesidades metabólicas aumentadas (en general y dependiendo del estadio de la enfermedad) y la excesiva pérdida de masa magra y grasa.

- Necesidad energética diaria por kg de peso en pacientes en estado crítico:

- No obesos: kcal/día = 25 a 35 kcal/kg de peso
- Obesos: Kcal/día = 21 kcal/kg de peso
 - Se deberán añadir calorías si el paciente se encuentra febril o séptico.
 - Una vez calculado el VCT según el objetivo del tratamiento será la cantidad de energía a administrar. Si el objetivo es mantener el peso actual del paciente, se administrará lo requerido. Para ganar peso, se recomienda añadir al total de la energía calculada, 500 kcal/día extra.

➔ MACRONUTRIENTES

- HIDRATOS DE CARBONO: 50 – 60% VCT. En caso de hiperglucemia se deberá aumentar el consumo de polisacáridos.

- PROTEÍNAS: El aporte proteico se deberá calcular con gramos de proteína por Kg de peso corporal y luego se considerará que dichos gramos cubran como mínimo el 20% del Valor Calórico Total (VCT). Hay una mayor necesidad proteica que varía según la gravedad del paciente y la presencia o no de enfermedades coexistentes. En general, el consumo de proteína debe ser de 1 a 1.5 g/kg corporal/día para mantenimiento y de 1.5 a 2g/kg de peso/día para restituir la masa magra. De esta forma se protegerá contra la atrofia muscular; desnutrición, caquexia y tratamientos diversos. Tener en cuenta que el aporte debe ajustarse ante cambios en la urea plasmática.

- GRASAS: 30% o menos del VCT.

- VITAMINAS Y MINERALES: Se deben cubrir las RDA.

Tanto las recomendaciones sobre ingesta proteica como energética diaria deben controlarse de acuerdo a la respuesta de cada paciente, requiriendo por lo tanto, controles periódicos de la evolución.

➔ LÍQUIDOS: se deberán indicar 2 a 3 litros/ día.

➔ CARACTERES FÍSICO QUÍMICOS: Deberán adecuarse a las alteraciones alimentarias que se presenten durante el tratamiento, ya sea anorexia, intolerancias como náuseas, vómitos, y problemas deglutorios y alteraciones gastrointestinales.

Nutrición, prevención y tratamiento

En cuanto a dietas específicas que se relacionan con menor riesgo de cáncer se encuentran principalmente las frutas, hortalizas y granos enteros, aquellos ricos en fotoquímicos, carotenoides, vitaminas antioxidantes, compuestos fenólicos, terpenoides, esteroides y fibras.

Algunos alimentos y condimentos son: frutas y hortalizas color verde oscuro, amarillo y anaranjado; uvas rojas, crucíferas, jugo de naranja, tomates, aceite de oliva y canola, ajo, jengibre, azafrán, semillas de mostaza, romero (para reducir efectos secundarios) leguminosas y soja.

Se debe destacar que el exceso de kilocalorías (kcal) y grasas se asocia principalmente con cáncer de mama, endometrio, colon y próstata. En cuanto al consumo excesivo de alcohol, también se lo relaciona con un rol causal de tumores de boca, laringe, faringe y esófago.

Por otro lado, los nitratos y nitritos dietéticos usados en procesos de salado, curado y conservación de alimentos, como así también los productos de combustión del carbón y tostación de proteínas que se forman

frecuentemente en la preparación de carnes asadas, fritas o ahumadas, intervienen en cáncer gástrico y esofágico.

Las verduras, las frutas y los cereales integrales son los grupos de alimentos que encabezan las guías alimentarias saludables. En estos alimentos existen sustancias conocidas con el nombre de fitoquímicos, que en estudios de laboratorio con animales han demostrado proteger contra el cáncer. Estos compuestos incluyen carotenoides, vitaminas C y E, selenio, fibra dietaria, ditiolionas, indoles, isotiocianatos y tiocianatos (presentes en las crucíferas), cumarinas, flavonoides, fenoles, isoflavonoides, etc.

El retinol, el ácido retinoico y los carotenoides se relacionan con un efecto protector de cáncer de pulmón, mama, piel, próstata, ovario, vesícula, páncreas, recto y colon. La acción anticancerígena de la vitamina A estaría relacionada al poderoso efecto antioxidante y a su eficacia para suprimir la actividad en los oncogenes.

La vitamina C es un antioxidante presente en vegetales y frutas verdes y amarillos que inhibe la transformación maligna in vitro y disminuye el daño cromosómico inducido por la carcinogénesis. En numerosos estudios prospectivos y retrospectivos se pone de manifiesto el efecto preventivo de la vitamina C en el desarrollo de tumores, pero parece ser especialmente eficaz en los cánceres de estómago y mama. La vitamina C es altamente eficaz en la prevención de la formación de nitrosaminas, que tienen una potente actividad carcinogénica, en especial en estómago, esófago, zona nasofaríngea y vejiga. La vitamina C puede también actuar en la prevención del cáncer de mama y otros tumores, gracias a función inmunitaria.

Vitamina E: se ha demostrado su efecto inhibidor sobre el crecimiento de las células prostáticas, el alfa-tocoferol es la forma más activa de la vitamina E y es un poderoso antioxidante además de ser capaz de aumentar la inmunidad celular. Entre los alimentos fuente de tocoferoles se encuentran las semillas enteras, el germen de los granos y los aceites extraídos de ellos. El *National Cancer Institute* recomienda 25 mg/día y actualmente hay trabajos que indican dosis mayores.

El selenio es un oligoelemento que se encuentra en mariscos, riñón, hígado, carnes, cereales y legumbres (en estos últimos dos grupos el contenido es variable y depende de la cantidad de selenio en los suelos). Evidencia de estudios recientes de cohorte indican riesgo reducido para cáncer de pulmón y de próstata. En un ensayo de intervención clínica para determinar si el suplemento de selenio protege contra el desarrollo de cáncer de piel (no melanoma) se observaron reducciones en la mortalidad total por cáncer, en la incidencia total de cáncer y en la incidencia de cáncer de próstata, colorrectal y pulmón. Experimentos en animales, han demostrado que el selenio puede inhibir la carcinogénesis. La recomendación diaria de selenio

para hombres y mujeres de 19 a 50 años es de 55 µg y para mayores de 50 años, 45 µg.

En relación a la fibra, el efecto benéfico anticancerígeno de su ingesta se debe a que acelera el tránsito intestinal, disminuyendo así el contacto de los agentes mutagénicos con la mucosa entérica y la posibilidad de absorción de los mismos; también modifica la flora intestinal, generando en su metabolismo sustancias protectoras para la mucosa, como por ejemplo el butirato que, a concentración fisiológica, inhibe la proliferación celular bloqueando la célula en fase G1 del ciclo celular, induce diferenciación y apoptosis, y modula la expresión de múltiples genes, incluidos algunos de los oncogenes y genes supresores implicados en la carcinogénesis colorrectal. Actualmente la recomendación de consumo de fibra dietaria es de 25-30 gramos por día.

Hay un grupo de sustancias que se engloban en el grupo de los fenoles que también han sido relacionadas con un efecto anticancerígeno. Los flavonoides, que incluyen a las flavonas, los flavonoles y las proantocianidinas, son pigmentos de color blanco a rojo y tonos violáceos que se encuentran principalmente en la cebolla, las coles, las uvas y por consiguiente, en el vino tinto. Las isoflavonas, por ejemplo genistein y daidzein, se hallan en la soja y los alimentos a base de soja y son las responsables de que a estos alimentos se los asocie con un riesgo disminuido de cáncer de mama, endometrio y próstata. Datos clínicos sugieren que dietas a base de soja influyen sobre el riesgo de cáncer de mama modulando favorablemente el metabolismo estrogénico en mujeres. Datos prospectivos de hombres vegetarianos indicaron que el consumo de leche de soja más de una vez al día, comparado con el consumo de leche sin soja, estaba asociado con una reducción del 70% del riesgo de cáncer de próstata. Pruebas experimentales sugieren que los productos dietéticos a base de soja, pueden inhibir el crecimiento del tumor de próstata mediante reducción de la proliferación celular y la angiogénesis y aumento de la apoptosis.

En las verduras crucíferas existen sustancias como los glucosinolatos, isotiocianatos, indoles y ditioltionas que provocarían un incremento en la actividad de enzimas de la fase II, inducción de la detención del ciclo celular y apoptosis, e inhibición de la adhesión e invasión celular.

En cuanto a las grasas de la dieta, hay que aclarar que la relación entre grasa y riesgo de cáncer depende del tipo de grasa consumida más que del consumo total de grasa. El aceite de oliva es rico en ácido oleico, un ácido graso monoinsaturado, y se lo ha relacionado con una reducción del riesgo de cáncer de mama. Los ácidos grasos poliinsaturados omega-6 (ácido linoleico) que se hallan en aceites de semillas parecen aumentar la fase promocional de la carcinogénesis en modelos preclínicos de cáncer de mama, colon y próstata. Los ácidos grasos poliinsaturados omega-3, como α -linolénico, ácido

eicosapentanoico (EPA) y ácido docosahexanoico (DHA), que se encuentran en aceites de pescados, parecen ejercer efectos inhibidores. Numerosos estudios epidemiológicos y clínicos apoyan una posible relación inversa entre consumo de pescado y omega-3 y riesgo de cáncer de mama y colorrectal. En la actualidad se aconseja limitar el consumo de grasas a menos de 30% del valor calórico total, aumentar los omega-3 y reducir la ingesta de ácidos grasos omega-6.

Con respecto a la cantidad total de grasas y riesgo de cáncer, los datos relacionan un consumo aumentado de este macronutriente con mayor riesgo de padecer cáncer de mama, útero, colon, próstata. Esto se debe a las mayores posibilidades de oxidación de los lípidos y a un aumento de estrógenos, prostaglandinas y carcinógenos biliares.

Otro macronutriente relacionado con el desarrollo de cáncer son las proteínas. Se sabe que el crecimiento tumoral disminuye cuando el individuo ingiere pocas proteínas y se observa que el crecimiento tumoral aumenta cuando la ingesta proteica supera 2 ó 3 veces los requerimientos. Trabajos experimentales realizados en animales sugieren que al reducir las proteínas de la dieta de 20% al 5% del VCT se inhibe la hepatocarcinogénesis inducida por aflatoxina B1, y que la restricción de la fenilalanina y tirosina detiene el crecimiento del melanoma. Dichas experiencias tendrían directa relación con modificaciones que ocurren en el sistema inmune o en la variación de la actividad enzimática, entre otras causas.

Consejos generales en la nutrición del paciente oncológico

- Un estado nutricional adecuado reduce los efectos adversos, promueve mejor rehabilitación y mejora la calidad de vida en tanto que pueda elevar las tasas de supervivencia.
- Impedir o minimizar los cambios de peso.
- Suministrar complementación apropiada y adecuada de micronutrientes (no excesiva). Evitar excesos de hierro, como así también corregir posibles anemias.
- Programar las comidas más abundantes en horas tempranas del día. Si es necesario, hacer cinco a seis pequeñas comidas en el día.
- Educar a la familia sobre las necesidades especiales del paciente.
- Controlar síntomas gastrointestinales, que son más frecuentes con una pérdida de peso mayor al 10%.
- En caso de no poder cubrir las necesidades nutricionales con los alimentos, se pueden incluir suplementos orales (ver tabla 2).

- Si el paciente está inmunosuprimido, usar prácticas seguras de manipulación de alimentos y evitar el consumo de alimentos y preparaciones de alto riesgo:

- Lavado de manos frecuente.
- Almacenamiento apropiado (Evite almacenar alimentos crudos y cocidos en el mismo estante de la heladera y considerar que los jugos de la carne cruda contaminan otros alimentos).
- Evite el contacto de alimentos crudos y cocidos, procure usar diferentes utensilios.
- Consumo de preparaciones sobrantes en 1 a 2 días o congelamientos después de su cocción.
- Abstenerse a barras de ensaladas o buffets públicos.
- Asegurarse suministro seguro de agua (incluso el hielo).
- Asegurar la cocción completa de todas las carnes. Evitar el consumo de carne picada y preparaciones como sushi, mariscos, moluscos crudos y ceviche.
- Evitar el consumo de huevo crudo o mal cocido, preparaciones como merengue sin cocción, sambayón, huevo frito, huevo pasado por agua ó poché.
- Evitar el consumo de leche, yogur, quesos y miel no pasteurizados.

Tabla Nº2: Características de los Suplementos Orales

Densidad energética: 1 – 1.5 Kcal/ml

Fuente de proteínas: Caseinato de sodio y calcio, aislado de proteína de soja, aislado de proteína láctea

Fuente de Hidratos de carbono: Maltodrextinas, sacarosa, jarabe de maíz, fructooligosacáridos, inulina, fibra de soja, fructosa, maltitol

Fuente de Lípidos: aceite de maíz, de canola, de cártamo, de girasol alto oleico, de cártamo alto oleico, de soja, lecitina

Presentación: listos para consumir, en polvo para reconstruir

Sabores: Vainilla, frutilla y chocolate

Problemas alimentarios comunes en pacientes con cáncer y técnicas de cómo proceder.

▪ Náuseas y vómitos:

- Evitar en la casa olores muy intensos, durante la cocción. Se aconseja tener una adecuada ventilación .
- Ofrecer pequeñas porciones de alimento, pero con mayor frecuencia.
- Comer los alimentos lentamente.
- Ofrecer líquidos en pequeños volúmenes por vez. Puede ser práctico utilizar una pajita para ayudar a tragar. Los líquidos aumentan la saciedad y pueden reducir el apetito.
- Preferir el consumo de preparaciones frías. A veces, son mejor toleradas que las calientes.
- Cuando los vómitos estén controlados, ofrecer pequeñas cantidades de líquidos fríos y/o congelados como agua, jugos, helados de agua, etc. Evitar bebidas con gas.
- Luego que se toleren los líquidos, dar alimentos de consistencia blanda. Continuar ofreciendo pequeñas cantidades según tolerancia, y luego seguir con la dieta regular.
- Evitar alimentos muy grasosos o condimentados cuando tenga náuseas.
- Es conveniente descansar en posición semi-sentada después de las comidas.
- Si las náuseas ocurren durante la radioterapia o quimioterapia, evitar comidas 1 ó 2 hs. antes de los tratamientos.
- Tener en cuenta la medicación para controlar estos síntomas.

▪ Diarrea:

- Consumir alimentos en forma fraccionada y en pequeñas cantidades.
- Beber líquidos lentamente, evitando las temperaturas muy frías.
- Disminuir el consumo de alimentos con alto contenido en fibra: vegetales crudos, legumbres, frutas con cáscara o cítricos, panes y cereales integrales o de salvado.
- Ofrecer al paciente abundante líquido para reponer las pérdidas. El sodio puede reponerse con sal común en las comidas, caldos y sopas saladas; y el potasio con alimentos: banana, papa, pastas en general.
- Evite el consumo de leche momentáneamente.
- Alimentos de elección:
 - ~ Fórmulas lácteas sin lactosa o parcialmente deslactosadas
 - ~ Quesos duros
 - ~ Carnes: preparaciones simples, hervidas, a la plancha, al horno con caldo, sin condimentos picantes

- ~Huevo: bien cocido
- ~Frutas: manzana sin cáscara, en puré compota, asada; banana bien madura.
- ~Cereales NO integrales: harina de maíz o polenta, arroz blanco común, pastas bien cocidas, sémola, masa de tartas y empanadas, maicena, copos de cereal.
- ~Aceites (preferentemente en crudo)
- ~Gelatinas
- ~Bebidas: agua, agua mineral, gaseosas claras diluidas y sin gas, té.
- ~Azúcar y dulces: con moderación (poca cantidad). Si la diarrea persiste conviene reemplazar por edulcorantes y dulces dietéticos.

▪ Constipación

- Aumentar el consumo de vegetales preferentemente cocidos: acelga, espinaca, chaucha, repollo.
- Aumentar la cantidad de líquidos que el paciente ingiere durante el día, como jugos, gaseosas, infusiones.
- Reemplazar el pan y los cereales comunes por pan integral o de salvado y cereales integrales.
- Aumentar el consumo de frutas frescas, desecadas y secas en preparaciones bien cocidas.
- La actividad física favorece el normal funcionamiento intestinal.

▪ Alteraciones en el Gusto (disgeusia):

- El gusto es afectado por los distintos tratamientos o por la propia enfermedad. Se experimentan sabores como: metálico, amargo, dulce y en otros pueden sentir menos sabor a muchas comidas.
- Probar variedad de texturas y temperaturas, aderezos y condimentos extra.
- Si presenta disgusto por las carnes, reemplazarlas por alimentos ricos en proteínas: queso, yogur y huevo.
- Las carnes rojas suelen aceptarse mejor si se preparan aderezadas con diversas salsas, o trozadas en guisos y sopas.
- Para mejorar el sabor de los alimentos se pueden utilizar distintos condimentos o saborizantes, como por ejemplo: cebolla, queso rallado, albahaca, ajo, aderezos, laurel, nuez moscada, orégano, esencia de vainilla, etc.
- En algunos casos, el tomate (en salsas) y el queso realzan sabores que pueden ser indeseables.
- Las frutas frescas o los jugos pueden mejorar el sabor de las preparaciones como postres de leche, helados, flanes.
- El agregado de café instantáneo, jugos de frutas o una pizca de sal, puede disminuir el sabor excesivamente dulce de flanes, postres de leche.

- Evitar alimentos con olor intenso.
- Sensación de boca seca: por radioterapia, disminuye el flujo de saliva
 - Probar con comidas muy dulces (merengue, dulce de leche) o muy agrias (jugo de limón) para estimular la secreción de saliva.
 - Mantenga los labios húmedos.
 - Tomar un trago de agua con frecuencia para facilitar la ingesta de alimentos.
 - Sirva preparaciones acompañadas de salsa, caldos, aderezos para ensalada.
 - Ofrezca caramelos duros, chupetines, palitos helados o masque chicle.

- Llagas o ampollas-lesiones en la boca/mucositis: por radioterapia o drogas neoplásicas o una infección
 - Utilizar preparaciones poco condimentadas.
 - Emplee alimentos o preparaciones de consistencias blandas o licuadas.
 - Utilizar en las comidas crema de leche, manteca, caldos poco condimentados o salsas muy suaves.
 - Prefiera preparaciones templadas o frías porque son mejor toleradas. Evite las preparaciones calientes. Los helados y postres muy fríos son bien aceptados.
 - Que el paciente enjuague la boca frecuentemente para quitar los restos de comida y las bacterias.
 - Preferir temperaturas templadas o frías.

- Poco apetito: ¿Cómo aumentar las calorías y proteínas?
 - Para aumentar calorías: (ver Tabla 1)
 - Agregar una cantidad extra de aceite, crema, manteca, o margarina a preparaciones calientes, según tolerancia.
 - Utilizar leche entera, fluida o en polvo; condensada para enriquecer preparaciones
 - Consumir quesos: enteros, duros (de rallar) y semiduros; untable, doble crema.
 - Agregar crema batida con azúcar a postres de leche, frutas en almíbar, tartas, etc.
 - Agregar dulces como mermelada, miel o jaleas a postres, yogur, frutas o cereales de leche. Utilice dulces compactos en trozos
 - Preparar licuados o batidos de leche con helados o con crema y/o frutas.
 - Evite alimentos que produzcan mucha saciedad, como caldos, sopas, bebidas con gas, infusiones en grandes cantidades, cáscara de frutas, alimentos grasosos.

Tabla N°1- Colaciones de alta densidad calórica	
Consistencia líquida- semilíquida	Consistencia blanda – semiblanda
<ul style="list-style-type: none"> • Leche (en todas sus variantes) • reforzada con leche en polvo, caseinato de calcio o levadura de cerveza • Yogurt bebible entero reforzado con caseinato de calcio o levadura de cerveza • Licuado de fruta reforzado con leche en polvo, crema de leche, caseinato de calcio o levadura de cerveza • Caldos reforzados con clara de huevo cocida, caseinato de calcio y/o levadura de cerveza 	<ul style="list-style-type: none"> • Queso fresco y dulce compacto • Crema pastelera • Leche con avena y nueces molidas (con agregado de azúcar) • Postre de leche con agregado de caseinato • Flan (con crema chantilly o dulce de leche) • Mousse • Huevo duro (entero, rallado, o pisado) • Yogur con cereales y nueces molidas

➤ Para aumentar las proteínas:

- Agregar leche en polvo a la leche común y a los licuados (1 cucharada por cada taza de leche, o medida de leche extra agregada a la fórmula) y también a las preparaciones como purés, budines, salsa blanca, rellenos, etc.
- Cocinar cereales en leche.
- Incorporar queso rallado o fresco en trocitos a: sopas, hamburguesas, carnes, pescados, huevos, pastas, vegetales, purés, guisos.
- Incorporar quesos tipo crema o ricota en soufflés, budines, omelets, cereales. Relleno de pastas, canelones, raviolos, tartas.
- Mezcle quesos tipo crema con frutas, mermeladas, gelatinas, postres de leche.
- Agregar huevos en preparaciones como purés, budines, revueltos, salsas. Cocinar la preparación luego de incorporar el huevo.
- Incorporar carne, pollo, pescado o vísceras bien cocidas en rellenos, budines, salsas, ensaladas, guisos, sopas, tartas, empanadas.
- Elaborar sopas o guisos con legumbres, y carnes rojas o blancas.
- Agregue huevos duros picados a carnes, ensaladas, pizzas, sándwiches.

Conclusiones

La alimentación cumple un papel fundamental en el tratamiento de esta compleja patología, por eso se debe destacar su importancia y coordinar un plan total de atención con un grupo interdisciplinario. Es de gran relevancia poder tratar los síntomas y efectos adversos derivados de los tratamientos antineoplásicos y corresponde revisar cada caso de forma individual, haciendo una intervención adecuada a las necesidades del paciente en cada etapa de la enfermedad. Un buen estado nutricional temprano es buen indicador de pronóstico, lo que determina que la alimentación es un pilar dentro del tratamiento del paciente oncológico. No se debe perder el enfoque en la prevención y detección temprana ya que el tratamiento precoz disminuye la morbi mortalidad

Bibliografía Sugerida:

- 1) American Cancer Society. Cancer facts figures 2007. Atlanta Editorial. 2007. Disponible [online] En URL <<http://cancer.org/acs/groups/content>> (Consulta 9 de Mayo 2013).
- 2) REEVES G, PIRIE K, BERAL V, et. al. Cancer incidence and mortality in relation to body mass index in the Million Women Study: cohort study. B.M.J. 335 (7630): E1-E20, 2007.
- 3) BRAGUINSKY, et. al. Cáncer y obesidad. In: Obesidad: saberes y conflictos. Un tratado de obesidad, edited by Acindes. Bs. As, p. 434, 2007.
- 4) GARCÍA-LUNA P, PAREJO CAMPOS J AND PEREIRA CUNILL J. Causas e impacto clínico de la desnutrición y caquexia en el paciente oncológico. Nutrición Hospitalaria. 21 (3): E10-E16, 2006.
- 5) CROXATTO M, MARKMANN C, CARDOSO V, DUFAU L AND GARCÍA G. Estado nutricional y pronóstico perioperatorio del paciente oncológico. Presentado en el X Congreso Argentino de Obesidad y Trastornos Alimentarios. Mar del Plata, Argentina, 2010.
- 6) TORRESANI M.E. Cuidado nutricional en situaciones especiales. In: Lineamiento para el cuidado nutricional, edited by Eudeba 3º edición. Bs As, p. 211-212, 2003.
- 7) NELSON J, MOXNESS K, JENSEN M AND GASTINEAU C. Enfermedades oncológicas. In: Dietética y Nutrición. Manual de la Clínica Mayo, edited by Harcourt Brace, 7º edición. España, p.289-290, 1994.
- 8) ESCOTT-STUMP S. Cáncer. In: Nutrición, diagnóstico y tratamiento, edited by Wolters Kluwer 6º edición. México, DF, p. 661-665,
- 9) ECHENIQUE M AND TOULSON D. MI en Nutrición Enteral y Parenteral. In: Nutrición y Cáncer, edited by Mc Graw Hill. DF, México, 2007.
- 10) ORTIZ L, GÓMEZ-TELLO V AND SERÓN A. Requerimientos de macronutrientes y micronutrientes. Nutrición Hospitalaria. 20 (2): E13-E17, 2005.

REFERENCIA DE LOS AUTORES

Dr. Jorge Alvariñas: Médico Consultor en Nutrición Hospital Enrique Tornú. Bs As. Ex Presidente de la Sociedad Argentina de Nutrición. Ex Presidente de la Sociedad de Argentina de Diabetes.

Dr. Ricardo Antonucci: Médico especialista en Nutrición, especializado en Diabetes. Médico de Planta de la División Nutrición Hospital de Clínicas “José de San Martín”. Profesor Adjunto de la Cátedra de Nutrición - Facultad de Medicina (UBA). Coordinador del Comité de Pie Diabético de la Sociedad Argentina de Diabetes. Subcoordinador de NeuroALAD.

Dr. Guillermo Burlando: Profesor Adjunto de Nutrición. Universidad de Buenos Aires. Ex Jefe de Departamento de Medicina Hospital General de Agudos. Dr. Enrique Tornú. Buenos Aires. Argentina. Ex Presidente de la Sociedad Argentina de Nutrición.

Dra. Marta Calvagno: Médica Especialista en Nutrición. Prof. Adjunta de la Cátedra de Nutrición. Ex Directora de la Escuela para Graduados en Diabetes (SAD). Médica del Servicio de Nutrición – Hospital “Enrique Tornú.

Dra. María Inés Carduz: Médica Especialista en Nutrición. Magíster en Diabetes. Médica de Planta de la División Nutrición Hospital de Clínicas “José de San Martín”. Ayudante de Primera ad – honorem de la Cátedra de Nutrición – Hospital de Clínicas “José de San Martín”. Facultad de Medicina. UBA.

Dr. Daniel De Girolami: Médico Nutricionista (UBA). Jefe de Trabajos Prácticos de la Cátedra de Nutrición de la Facultad de Medicina (UBA). Médico de Planta de la División Nutrición del Hospital de Clínicas “José de San Martín”. Ex Presidente de la Sociedad Argentina de Nutrición. Ex Profesor Adjunto de Nutrición de la Universidad del Salvador.

Dr. Aldo Cúneo: Médico especialista en Nutrición (UBA). Médico especialista en Medicina del Deporte. Médico de Planta de la División Nutrición Hospital de Clínicas “José de San Martín”. Ex Presidente de la Sociedad Argentina de Obesidad y Trastornos Alimentarios (SAOTA). Docente de la Cátedra de Nutrición del Hospital de Clínicas “José de San Martín”. Facultad de Medicina. Universidad de Buenos Aires.

Dr. Alejandro De Dios: Especialista Universitario en Medicina Interna (UBA). Especializado en Diabetes (SAD). Médico de Planta del Servicio de Clínica Médica del Hospital “Carlos G. Durand” (CABA). Médico Ad – Honorem de la División Genética del Hospital de Clínicas “José de San Martín”.

Dra. Norma C. Fernández: Médica especialista en Nutrición (UBA). Ex Docente Nutrición (UBA). Ex Médica de Planta División Nutrición Hospital de Clínicas “José de San Martín”.

Dr. Gustavo Frechtel: Médico especialista en Nutrición. Doctorado en la Universidad de Buenos Aires. Profesor Asociado a cargo de la Cátedra de Nutrición – Facultad de Medicina – Universidad de Buenos Aires. Ex Presidente de la Sociedad Argentina de Diabetes.

Dra. Graciela Fuente: Médica especialista en Nutrición y especializada en Diabetes. Jefa de la Unidad de Nutrición del Hospital Carlos Durand. Encargada de Enseñanza de la materia Nutrición - Unidad Docente Hospitalaria Durand, Facultad de Medicina (UBA). Asesora del Comité de Neuropatía Diabética, Sociedad Argentina de Diabetes.

Dra. Alicia B. García: Prof. Adjunta Nutrición, Medicina (UBA). Coordinadora del Programa de Prevención y Asistencia de la Diabetes, MS, GCBA. Medica Esp. Nutrición, Htal E. Tornú. Directora Escuela de Enfermería (Sociedad Argentina de Diabetes).

Dra. Claudia de la Merced Gastaldi: Médica especialista en Nutrición. Médica de planta de la División Nutrición – Hospital de Clínicas “José de San Martín”. Ayudante de primera rentada Cátedra de Nutrición – Facultad de Medicina – Universidad de Buenos Aires.

Dr. Carlos González Infantino: Médico Nutricionista. Ex Profesor Titular de Nutrición de la Facultad de Medicina de la Universidad de Buenos Aires. Titular de Nutrición de la Universidad del Salvador. Jefe de la División Nutrición del Hospital de Clínicas “José de San Martín”.

Dra. Susana Gutt: Médica Especialista en Nutrición. Subdirectora Carrera Especialista en Nutrición - Sede Hospital Italiano (UBA). Profesora Titular Instituto Universitario Hospital Italiano. Jefa Sección Nutrición Hospital Italiano de Buenos Aires.

Lic. Elisa Lavigna: Lic. En Nutrición (UBA). Colaboradora Docente de la UDH Hospital Marie Curie.

Dra. Velia Alicia Löbbe: Médica Especialista en Nutrición y Especializada en Diabetes. Jefa de la Unidad Nutrición del Htal de Gastroenterología "Dr. C. Bonorino Udaondo", (CABA). Profesora Titular de Fisiopatología I-II (Médico Especialista en Nutrición - Fundación Barceló). Asesora del Comité de Trabajo “Nutrición y Diabetes”. Sociedad Argentina de Diabetes.

Dr. Marcelo Lucentini: Prof. Adjunto de Nutrición. Docente Autorizado IV Cátedra de Medicina Interna (UBA). Jefe de Consultorios Externos Hospital de Clínicas

Dr. Carlos Markmann: Prof. Consulta Adjunto de Nutrición de la Carrera de Medicina de la Universidad de Buenos Aires. Jefe de Sección Nutrición y Diabetes del Hospital Municipal de Oncología Marie Curie (Buenos Aires, Argentina).

Lic. Aluhe Martins Do Serro: Lic. En Nutrición (UBA). Colaboradora Docente de la UDH Hospital Marie Curie.

Dr. Carlos Palombo: Médico especialista en Nutrición. Médico especialista en Medicina del Deporte. Jefe de Trabajos Prácticos de la Cátedra de Nutrición del Hospital de Clínicas “José de San Martín”. Médico de Planta de la División Nutrición Hospital de Clínicas “José de San Martín”. Docente de la Carrera de Médicos Especialistas en Nutrición – Facultad de Medicina – Universidad de Buenos Aires. Docente de Nutrición de la Universidad del Salvador.

Dr. Federico Pérez Manghi: Médico Clínico, Residencia en el Instituto de Investigaciones Médicas “Alfredo Lanari”. Médico especialista en Nutrición, Residencia en la División Nutrición del Hospital de Clínicas “José de San Martín”. Médico especialista en Medicina Laboral, Asociación de Médicos Municipales. Médico certificado en Investigación Clínica, ACRP (Asociación de Profesionales de Investigación Clínica-USA).

Lic. Natalia Presner: Lic. en Nutrición (UBA). Nutricionista de la División Nutrición del Hospital de Clínicas “José de San Martín. Ayudante de Primera Ad Honorem Interino de la Cátedra de Nutrición del Hospital de Clínicas “José de San Martín”. Facultad de Medicina. Universidad de Buenos Aires. Docente de la Carrera de Médicos Especialistas en Nutrición – Facultad de Medicina – Universidad de Buenos Aires.

Dr. Santiago Rivera: Médico Especialista en Nutrición, Clínica Médica y Medicina del Deporte. Médico de Planta de la División Nutrición del Hospital de Clínicas “José de San Martín”.

Ayudante de primera, dedicación simple de la Unidad Docente Hospitalaria de Nutrición del Hospital de Clínicas, UBA, Buenos Aires. Titular de las materias Alimentación Normal I y II de la Carrera de Médico Especialista en Nutrición de la UBA.

Lic. Ruth Sánchez: Lic. en Nutrición (UBA). Ayudante de Primera Ad Honorem Escuela de Nutrición – Facultad de Medicina – Universidad de Buenos Aires. Asignaturas: Práctica de Dietoterapia y Administración de Servicios de Alimentación. Lic. en Nutrición de Planta del Depto. de Dietética y Alimentación del Hospital de Clínicas “José de San Martín”. Se desempeña en la Sección de Apoyo Nutricional en colaboración con la División Nutrición del Hospital de Clínicas “José de San Martín”.

Dr. Silvio D. Schraier

Médico Especialista Universitario en Nutrición

Docente de Medicina Interna-Nutrición (UBA)

Director de la Carrera de Médicos Especialistas en Nutrición de la UBA (Sede Hospital Italiano)

Subdirector de la Carrera de Médicos Especialistas en Nutrición IUCS

Médico Asociado de la Sección Nutrición del Servicio de Clínica Médica del Hospital Italiano de Buenos Aires

Dra. Andrea Sverdlick: Médica especialista en Nutrición. Docente adscripta de Nutrición (UBA). Ayudante de Primera de la Cátedra de Nutrición del Hospital de Clínicas “José de San Martín”. Médica de Planta de la División Nutrición Hospital de Clínicas “José de San Martín”.