

Gilma Rodríguez  
Escobar (Comp.)

# Alimentación y nutrición aplicada

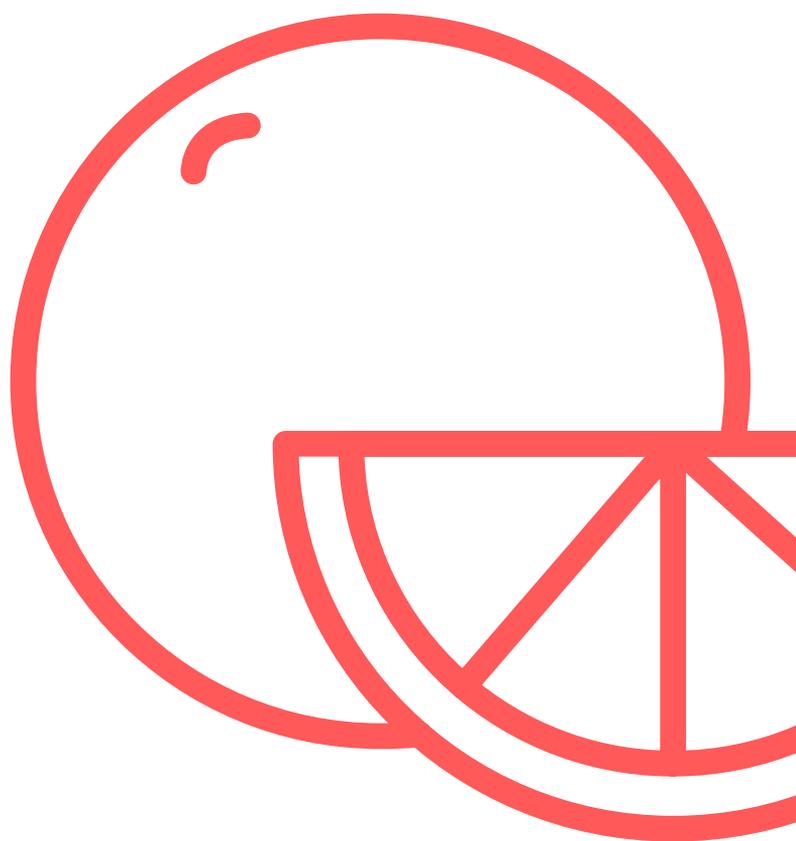


UNIVERSIDAD  
**EL BOSQUE**

Editorial



# Alimentación y nutrición aplicada





Noviembre de 2018

ISBN: 978-958-739-135-0 (Impreso)

ISBN: 978-958-739-134-3 (Digital)

© Universidad El Bosque

© Editorial Universidad El Bosque

© Gilma Rodríguez Escobar (Comp.)

Rectora: María Clara Rangel Galvis  
Vicerrectora Académica: Rita Cecilia Plata  
Vicerrector de Investigaciones: Miguel Otero Cadena  
Vicerrector Administrativo: Francisco Falla

Editorial Universidad El Bosque  
Dirección: Av. Cra 9 n.º 131A-02, Bloque O, 4.º piso  
Teléfono: +57 (1) 648 9000, ext. 1395  
Correo electrónico: [editorial@unbosque.edu.co](mailto:editorial@unbosque.edu.co)  
Sitio web: [www.uelbosque.edu.co/editorial](http://www.uelbosque.edu.co/editorial)  
Editor: Miller Alejandro Gallego C.  
Diseño y diagramación: María Camila Prieto A.  
Corrección de estilo: Liliana Ortiz Fonseca  
Impresión: JAVEGRAF

Esta publicación no puede ser reproducida total ni parcialmente, ni entregada o transmitida por un sistema de recuperación de información, en ninguna forma ni por ningún medio, sin el permiso previo de los titulares del *copyright*.

572.39 R63a

Rodríguez Escobar, Gilma.

Alimentación y nutrición aplicada /Gilma Rodríguez Escobar – Bogotá : Universidad El Bosque.

614 p.

ISBN: 978-958-739-135-0 (Impreso)

ISBN: 978-958-739-134-3 (Digital)

1. Nutrición – Colombia. 2. Pacientes – Nutrición. 3. Crecimiento y desarrollo. 4. Embarazo – Nutrición.  
5. Regulación del metabolismo.

Fuente. SCDD 23ª ed. – Universidad El Bosque. Biblioteca Juan Roa Vásquez (Noviembre de 2018). FT.

# Alimentación y nutrición aplicada

Gilma Rodríguez Escobar (Comp.)





# Agradecimientos

Agradezco al doctor Jaime Escobar Triana, director del Departamento de Bioética, por su ejemplo en la búsqueda de los sentidos de la vida, la excelencia académica y el servicio al país.

Al doctor Hernando Matiz Camacho, presidente de El Claustro, por su iniciativa y apoyo en la elaboración de la tercera edición de libro Alimentación y nutrición aplicada.

Al decano de la Facultad de Medicina, doctor Hugo Cárdenas López, por su confianza y participación en este proyecto educativo.

A todos los profesores de la Facultad y a los profesionales invitados que participaron como autores de los capítulos que componen esta publicación, por su paciencia al elaborar y revisar las múltiples versiones y actualizaciones de sus textos.

A la profesora Martha Moreno, coordinadora del Grupo de Revisión y Análisis de Textos del Departamento de Humanidades, por su orientación, entereza y buen humor en el trabajo de revisión de estilo.

A la Vicerrectoría de Investigaciones y a la Editorial Universidad El Bosque, por su orientación y por hacer posible este proyecto editorial.

A Luz Mery Ramírez, secretaria de la Decanatura de Medicina, por su valiosa colaboración en la comunicación con los autores.

A mi familia, por su apoyo incondicional en todas las tareas emprendidas, y a todos aquellos que de una u otra manera participaron en este proyecto que hoy es una realidad.

Gilma Rodríguez Escobar

# Índice

- 10. Presentación
- 12. Introducción

## I. Alimentación, nutrición y ciencias básicas

17



- 18. Requerimientos y recomendaciones nutricionales
- 54. Nutrición y metabolismo
- 144. Metabolismo y embarazo
- 170. Epigenética, alimentación y nutrición

## II. Alimentación y nutrición en clínica

199



- 200. Regulación nutricional del eje hormona de crecimiento-factor de crecimiento similar a la insulina I
- 218. Dislipidemia y coronariopatía: dislipidemia como factor de riesgo para enfermedad cardiovascular
- 248. Terapia nutricional de la diabetes
- 266. Nutrición en la unidad de cuidado intensivo
- 326. Dietoterapia para la comunidad

### III. Alimentación, nutrición y salud pública

367



- 368. Conceptos básicos de alimentación y nutrición
- 390. Situación nutricional en Colombia
- 406. Nutrición desde la preconcepción hasta la etapa preescolar
- 422. Crecimiento y nutrición en niños de 2 a 5 años de edad
- 432. Cuantificación de la actividad física: valoración del gasto energético y métodos de medición
- 494. Nutrición en el adulto mayor
- 524. Nutracéuticos: una alternativa tanto terapéutica como profiláctica para conservar la salud
- 548. Bioética, alimentación y nutrición
- 568. La enseñanza de la alimentación y la nutrición en la Facultad de Medicina
  
- 582. Índice de tablas
- 586. Índice de figuras
- 590. Índice temático
- 602. Índice onomástico
- 606. Glosario de siglas



Nuevamente la doctora Gilma Rodríguez me ha pedido hacer la presentación de su obra *Alimentación y nutrición aplicada*. Esta comenzó en 1999 como una pequeña guía para los estudiantes de las clases que estaban a su cargo, y en julio de 2008 llegó a su segunda edición ampliada. La presente edición es un documento cada vez más robusto que cubre temas de actualidad en el campo de la nutrición. Amplía y actualiza los contenidos abordados en las versiones anteriores e incluye además el nuevo lenguaje de la ciencia: la genética, que junto con la astronomía y la neurobiología han sido consideradas como las ciencias del futuro.

Lo anterior convierte esta obra en un referente importante de la literatura nacional especializada. Sin duda será de gran ayuda no solo para estudiantes en ciencias de la salud sino también para médicos y demás personal relacionado con el tema.

Poco a poco y con gran esfuerzo, la doctora Gilma Rodríguez ha convertido un pequeño ensayo en un gran texto que relaciona la nutrición con aspectos de salud pública y salud global, además de presentar aspectos históricos y profundizar en temas de la nutrición en los niños y la actividad física, con lo cual ayuda a fijar lo que debe ser enseñado en los campos de la salud. Trata aspectos bioéticos, el modelo de negocio de las grandes farmacéuticas y el efecto de los placebos, ya que muy pocos pacientes mejoran por tomar los fármacos que les prescriben; antes bien, estos provocan desórdenes mayores y ponen en tela de juicio la honestidad de la medicina científica.

En esta tarea, la doctora Gilma ha contado con la colaboración de muchos profesionales e investigadores, quienes han enriquecido el desarrollo de los diversos capítulos, y por ello también quiero felicitar a todos los coautores.

He aprendido a no ser reactivo en el elogio ante la bondad evidente de una obra. La doctora Gilma tiene el perfil del educador que sigue con interés la larga carrera de los avances de la nutrición, y es evidente que para ella el trabajo no ha sido una obligación sino un goce, y por eso la vida le ha conservado su juventud física e intelectual.

Hernando Matiz Camacho, MD, FACP, FACC

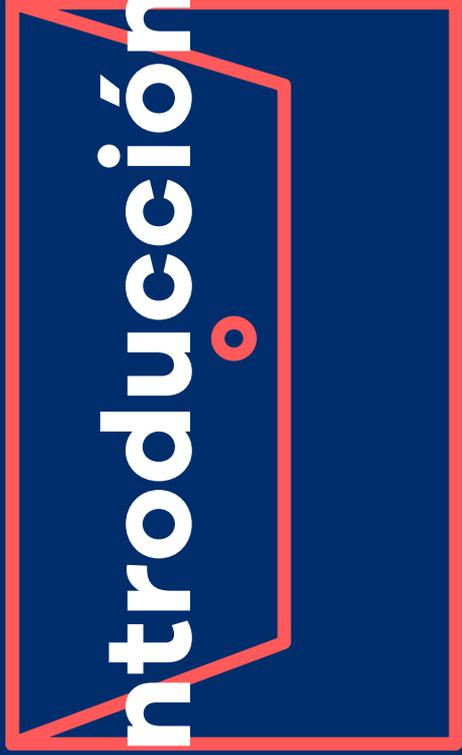
Profesor titular de Medicina y Cardiología

Presidente de El Claustro, Universidad El Bosque

Bogotá, 12 de septiembre de 2017



# Introducción



El libro *Alimentación y nutrición aplicada* es el resultado del trabajo de un grupo de profesores de la Facultad Escuela Colombiana de Medicina, quienes demuestran su vocación académica, investigativa y de compromiso con las profesiones de la salud, los pacientes y las comunidades. Expresa rasgos característicos de nuestra Facultad: el desarrollo del enfoque biopsicosocial y cultural; el despliegue de la perspectiva bioética; la experiencia en medicina comunitaria y salud pública; el diseño de un currículo integral que tiene como fin el logro del aprendizaje en los estudiantes; y finalmente, el quehacer interdisciplinario en la docencia, la investigación y el servicio.

El texto es una obra colectiva, liderada por la profesora Gilma Rodríguez, docente investigadora vinculada al programa de medicina desde su creación en el año 1977. Su formación en nutrición y bioética le ha permitido leer e interpretar la filosofía del programa y traducir en una síntesis escritural las experiencias en torno al campo de la alimentación y la nutrición. Participan de esta obra docentes e investigadores de las tres áreas académicas en que se organiza el currículo del programa de medicina: bioclínica, comunitaria y psicosocial-humanidades y de otros profesionales vinculados con los procesos de enseñanza-aprendizaje en hospitales, instituciones educativas y organizaciones de protección social.

El libro presenta saberes y prácticas en alimentación y nutrición aplicadas al ejercicio clínico, al trabajo comunitario y a la salud pública; aplicaciones que dialogan con conceptos y metodologías de las ciencias biomédicas. Está organizado en tres partes: alimentación, nutrición y ciencias básicas; alimentación, nutrición y práctica clínica; y alimentación, nutrición y salud pública. Esta estructura y sus contenidos propician la reflexión y la investigación en torno a las estrategias y las acciones conocidas como medicina traslacional.

El propósito de la primera parte es comprender el fenómeno de la alimentación y la nutrición desde la faceta biomolecular en la interacción dinámica de las perspectivas genética y epigenética. Incluye cuatro capítulos: el primero plantea los requerimientos y recomendaciones nutricionales que aseguran el buen desarrollo del ser humano a través de la ingesta de macronutrientes (proteínas, grasas, carbohidratos) y micronutrientes (como vitaminas y minerales) que se encuentran en los alimentos. El segundo capítulo denominado *Nutrición y metabolismo*, señala que todos los organismos vivos producen reacciones químicas relacionadas entre sí, catalizadas por enzimas, involucrando materia y energía, desde allí configuran rutas metabólicas como el catabolismo (degradación) y el anabolismo (síntesis). De manera didáctica expone los constituyentes de los alimentos que se ingieren y las rutas que utiliza el organismo para obtener los nutrientes y satisfacer sus necesidades metabólicas. El tercer capítulo, *Nutrición y embarazo*, revisa la nutrición durante la gestación desde una perspectiva metabólica revisando tanto la relación existente entre la alimentación materna y la composición corporal de los recién nacidos como las diferencias en la cantidad y la calidad de la dieta de las mujeres gestantes y

su relación con el paso de sustancias a través de la placenta, lo cual influyen significativamente en el perfil de desarrollo del feto. El cuarto capítulo, *Epigenética, alimentación y nutrición*, ofrece un marco conceptual sobre las ciencias ómicas poniendo énfasis en las relacionadas con la nutrición: nutrigenómica y nutri genética. Esto permite contextualizar la genética humana en el quehacer clínico y en las acciones de promoción de la salud y prevención de la enfermedad de las poblaciones.

La segunda parte sitúa la alimentación y la nutrición en la práctica clínica acudiendo a modelos explicativos relacionados con el crecimiento y desarrollo, las enfermedades crónicas no transmisibles y los eventos que requieren de un cuidado crítico. Se organiza en seis capítulos: el primero de ellos revisa la regulación nutricional del eje hormona de crecimiento-factor de crecimiento similar a la insulina I. Reconoce que el crecimiento es un proceso complejo de interacción de factores hormonales y nutricionales mediado por flujos de información tanto del nivel celular e intracelular como ambiental. El eje hormona de crecimiento-factor de crecimiento similar a la insulina I (GH-IGF-I) se considera el principal sistema promotor y regulador del crecimiento somático por sus efectos endocrinos y autocrinos / paracrinos, regulando el metabolismo y la expresión génica.

El segundo capítulo, *Dislipidemia y coronariopatía: dislipidemia como factor de riesgo para enfermedad cardiovascular*, analiza el fenómeno de la dislipidemia como factor de riesgo de la enfermedad cardiovascular, en el contexto de la relación entre los factores de riesgo que se conocen como mayores (tabaquismo, dislipidemia, hipertensión arterial y diabetes mellitus) y las manifestaciones clínicas de la enfermedad coronaria.

El tercer capítulo denominado *Terapia nutricional de la diabetes*, caracteriza esta enfermedad como un fenómeno epidémico, razón por la cual resulta perentorio identificar la población en riesgo para adelantar acciones preventivas. Asimismo, reconoce el papel de la alimentación y la nutrición en el abordaje terapéutico de estos pacientes.

El cuarto capítulo, *Nutrición en la unidad de cuidado intensivo*, parte de la revisión de la respuesta metabólica al estrés (trauma, enfermedad aguda o crónica, sepsis, intervenciones quirúrgicas, entre otros) para justificar la meta del uso de soporte nutricional en los pacientes críticos. La condición crítica de estos pacientes representa particularidades en la respuesta inflamatoria y neuroendocrina que trae consecuencias metabólicas; identificarlas orienta la definición de una terapia nutricional para estos enfermos que generalmente se encuentran en la unidad de cuidado intensivo.

El quinto capítulo, *Dietoterapia para la comunidad*, se soporta en la evidencia existente sobre la dieta como factor de riesgo o como potencial protector de la salud. Vincula las acciones de tratamiento de la enfermedad y del cuidado de la salud en los ámbitos hospitalario y comunitario. El estado de la alimentación y la nutrición se retroalimenta positiva o negativamente entre cada uno de estos espacios. La dietoterapia se refiere a las modificaciones en calidad, cantidad, contenido, preparación y consistencia que se pueden hacer a la dieta habitual de una persona. En consecuencia la información, comu-

nicación y educación se constituyen en estrategias fundamentales para el cuidado de la salud y el mejoramiento de la calidad de vida de los pacientes.

Finalmente, la tercera y última parte, tiene como fin problematizar la alimentación y la nutrición en el contexto de la salud poblacional con múltiples y diversas aproximaciones: perfil epidemiológico nutricional; crecimiento, nutrición y desarrollo por ciclo vital; alternativas terapéuticas; bioética y justicia sanitaria; y los procesos de enseñanza-aprendizaje de la nutrición en las ciencias de la salud.

Esta tercera parte desarrolla nueve capítulos. En el primero se precisa la red de conceptos implicados en el campo de la alimentación y la nutrición. En el segundo se examina la situación nutricional en Colombia revelando la situación de calidad de vida y las inequidades existentes. El tercero describe los factores relacionados con la programación nutricional y metabólica temprana en la influencia de la nutrición de la madre antes, durante y después del embarazo, así como otros factores ambientales relacionados que pueden dejar una huella en la salud de la descendencia. El cuarto caracteriza las relaciones entre la nutrición y el crecimiento y desarrollo de la población en edad preescolar; incluye la evaluación clínica y nutricional, revisando las intervenciones adecuadas y pertinentes para la salud y calidad de vida de los preescolares. El quinto problematiza la relación entre actividad física y salud en la niñez y la juventud, así como los diferentes métodos para valorar la calidad de la actividad física. El sexto desarrolla el abordaje nutricional en el adulto mayor desde la valoración hasta la intervención nutricional, procurando el mejoramiento de la calidad de vida. El séptimo capítulo revisa el significado de los productos nutracéuticos que tienen efectos demostrados tanto en la prevención y tratamiento de las enfermedades como en el mantenimiento de la salud. El octavo examina las interacciones entre bioética, alimentación y nutrición poniendo el foco en los conceptos de soberanía alimentaria, seguridad alimentaria y derecho a la alimentación, y su aplicación en los ámbitos clínicos y de salud pública. Y el último capítulo destaca la importancia y el valor fundamental que desde sus inicios la Escuela Colombiana de Medicina ha dado a la presencia del campo de la alimentación y nutrición en la formación integral del médico. Revisa su presencia en el currículo y el desarrollo innovador de didácticas encaminadas al aprendizaje de competencias relacionadas con este campo.

Esta tercera edición transita del manual al texto orgánico, que además de recoger experiencias académicas e investigativas, dibuja un paisaje que se acerca a la totalidad implicada de la alimentación y nutrición en la vida humana. Un buen ejemplo de la vivencia fecunda del enfoque biopsicosocial y cultural que caracteriza la educación, la investigación y el servicio en nuestra Universidad.

Hugo Cárdenas López

Decano Facultad de Medicina, Universidad El Bosque



I

# Alimentación, nutrición y ciencias básicas

- Requerimientos y recomendaciones nutricionales
- Nutrición y metabolismo
- Metabolismo y embarazo
- Epigenética, alimentación y nutrición

# Requerimientos y recomendaciones nutricionales

Gilma Rodríguez Escobar<sup>1</sup>

Silvia Bohórquez Fernández<sup>2</sup>

1. Nutricionista dietista, especialista en Docencia Universitaria, magíster en Educación y en Bioética. Profesora titular de la Escuela Colombiana de Medicina, Universidad El Bosque.
2. Nutricionista dietista, especialista en Salud Ambiental y en Control de Calidad Microbiológica de Alimentos, magíster en Ciencias Biológicas. Profesora del programa Nutrición y Dietética, Pontificia Universidad Javeriana.

## Introducción

Para que el ser humano pueda crecer, desarrollarse, cumplir sus funciones metabólicas esenciales y mantener el equilibrio fisiológico debe ingerir los macronutrientes (proteínas, grasas y carbohidratos) y micronutrientes (vitaminas y minerales) que se encuentran en los alimentos. Los macronutrientes aportan energía, los micronutrientes no, pero son fundamentales en el metabolismo celular, al igual que el agua. Para el buen funcionamiento del organismo también se necesitan otras sustancias no nutritivas como la fibra, y compuestos bioactivos como flavonoides, licopeno, resveratrol, taninos, índoles y lignanos, presentes en pequeñas cantidades principalmente en frutas, verduras, aceites y nueces [1].

Para mantener su salud física y mental, los seres humanos requieren cerca de 40 nutrientes, entre ellos, aminoácidos esenciales, vitaminas hidrosolubles, vitaminas liposolubles, minerales, ácidos grasos esenciales, carbohidratos, carbohidratos no digeribles (fibra), nitrógeno y agua [2]. Algunos son esenciales porque no pueden ser sintetizados por el organismo y su déficit provoca anomalías reconocibles que desaparecen cuando se corrige el déficit. Esta situación genera preguntas como las siguientes: ¿Qué cantidades de nutrientes debemos consumir en las diferentes etapas de la vida? ¿Cómo saben los expertos cuánta energía precisa una persona? ¿Cómo podemos determinar el requerimiento de energía?

Este capítulo hace un breve recorrido por la historia de los principales científicos y hallazgos que definieron las bases para determinar los requerimientos y recomendaciones de energía y nutrientes para los humanos. Define algunos conceptos básicos y recopila información de las guías para estimar los requerimientos y las recomendaciones de energía, así como algunos nutrientes establecidos por la Academia Nacional de Ciencias de Estados Unidos.

# 1. Antecedentes históricos

Hipócrates (460-364 a. C.) refería que los cuerpos en crecimiento tienen mayor cantidad de calor innato, y por lo tanto necesitan más alimento, de lo contrario se desgastan. También precisó que en las personas mayores el calor es débil, y en consecuencia necesitan poco combustible [3].

A finales del siglo XVIII e inicios del XIX, en Francia, Alemania e Inglaterra se dieron las primeras investigaciones en el campo de la nutrición. El científico francés Antoine Lavoisier (1743-1794) se interesó en el estudio del metabolismo [4] y se establecieron los fundamentos para el desarrollo de la calorimetría moderna y la ciencia de la nutrición. Más tarde François Magendie (1783-1855), fisiólogo francés que entendía que la mayor parte de los fenómenos biológicos tenían una explicación puramente fisicoquímica, investigó la función del nitrógeno y la importancia de las proteínas por la presencia de nitrógeno en sus estructuras [5].

El químico alemán Justus von Liebig (1803-1873) fue uno de los fundadores más destacados de las ciencias de la nutrición en el siglo XIX. Él identificó los componentes y las proporciones de carbono e hidrógeno que se oxidan en el proceso respiratorio, como parte de los carbohidratos, las grasas y las proteínas. También observó que la oxidación de estos compuestos se da en todas las células del cuerpo. Liebig dividió los alimentos en *energéticos*, que sirven de combustible, y *plásticos*, que forman parte de las estructuras corporales y ayudan a su funcionamiento. Fue reconocido por sus intentos de establecer los primeros requerimientos o necesidades nutritivas humanas [6].

A finales del siglo XIX, el químico Wilbur Atwater (1844-1907) desarrolló la calorimetría en humanos y estableció los valores de energía que aportan las proteínas, los carbohidratos y las grasas, valores que se conservan hasta hoy. Publicó la primera tabla de composición calórica de los alimentos y es considerado como el padre de la nutrición en Estados Unidos [7].

En 1938 se publicaron en Canadá las primeras guías sobre los niveles de ingesta de nutrientes adecuados para mantener un estado nutricional satisfactorio; se conocieron como ingesta diaria recomendada de nutrientes (Nutrient

Recommendations: Dietary Reference Intakes (DRI)). En 1941, el Comité de Alimentación y Nutrición del Instituto de Medicina de Estados Unidos (FNB-IOM, por Institute of Medicine's (IOM) Food and Nutrition Board) estableció los aportes dietéticos recomendados (RDA, por recommended dietary allowances), publicados en 1943. Los RDA se han ido actualizando y modificando hasta llegar a su décima y más reciente edición en 2010 [8].

Los documentos sobre requerimientos y recomendaciones nutricionales para las poblaciones se han divulgado en el ámbito internacional desde 1946. En esa década se midió el requerimiento de nutrientes mediante estudios de privación de nutrientes en seres humanos. Actualmente este tipo de investigaciones están prohibidas por razones bioéticas [9]. Sin embargo, durante la Segunda Guerra Mundial, con la hambruna en Holanda, se comprobó que las mujeres que estaban con bajo peso en su primer trimestre de embarazo tenían niños más pequeños y con malformaciones, por carencia de nutrientes como el ácido fólico [10].

Los comités de expertos de la Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación, la Organización Mundial de la Salud y la Universidad de las Naciones Unidas (FAO/OMS/UNU) establecieron las recomendaciones nutricionales para los niños en 1957, 1973 y 1985, con base en la ingesta de energía y nutrientes de infantes que crecían según estándares internacionales. A partir de 1997 el concepto de RDA fue sustituido y ampliado por la ingesta dietética de referencia (IDR), que busca no solo prevenir los déficits de nutrientes, sino también reducir las enfermedades crónicas y conseguir una salud óptima, aprovechando el potencial máximo de cada nutriente [8].

En siglo XXI se valora el gasto de energía, y no la ingesta, para establecer las recomendaciones [9]. La aproximación al requerimiento de energía y nutrientes ha sido la base para establecerlas. Los requerimientos se han señalado teniendo en cuenta la ausencia de manifestaciones de déficit, las concentraciones de los nutrientes en los organismos de personas sanas, la estimación de pérdidas diarias y la reserva corporal de los nutrientes en ellas [9]. En la actualidad, además de identificar la necesidad corporal de un nutriente específico –su digestión, absorción, transporte celular, metabolismo, retención y excreción [9]–, es necesario determinar y prevenir las consecuencias de los excesos.

## 2. Conceptos

Para comprender las diferentes formas en que se identifican y se obtienen los valores de requerimientos y recomendaciones de nutrientes, es necesario conocer y entender los siguientes conceptos:

- **Ingesta adecuada:** nivel de consumo del nutriente que parece ser suficiente para toda la población; se determina con base en el consumo medio del nutriente en individuos sanos, seleccionado por observación, experimentalmente, o por extrapolación [11, 12]. Se utiliza cuando no hay evidencia científica suficiente para identificar el requerimiento medio estimado y la ingesta dietética de referencia.
- **Ingestas dietéticas de referencia (IDR):** estándares de referencia dietéticos con base en la distribución poblacional [13]. Son útiles en la planificación y evaluación de dietas para las personas saludables [14]. Dentro de las IDR se incluyen cuatro conceptos: requerimiento medio estimado (RME), ingestas recomendadas (IR), ingesta adecuada (IA) e ingesta máxima tolerable (IMT). Existe el consenso de que la IDR se obtiene con base en el requerimiento medio identificado, más dos veces la desviación estándar que asegura cubrir los requerimientos de casi todas las personas aparentemente sanas (97,5 %) de un grupo homogéneo de población de igual edad y sexo [12]. De esta forma, se estiman la IDR de todos los nutrientes excepto para la energía, porque los excesos de esta podrían originar sobrepeso y obesidad.
- **Ingesta recomendada (IR):** nivel promedio diario de ingesta suficiente para cumplir con el requerimiento del nutriente, que cubre del 97 % al 98 % de los individuos sanos del mismo sexo en una etapa específica de la vida, con condiciones fisiológicas y de estilo de vida similares [11]. Se calcula con base en el RME, más dos veces la desviación estándar [15]. Este es un procedimiento consensuado para todos los nutrientes, excepto para la energía [11]. Se considera que es inapropiado para la valoración de grupos porque podría generar so-

breestimaciones [15]. Estas recomendaciones se utilizan como línea de base y se deben ajustar por encima o por debajo a las necesidades de los grupos y a las metas propuestas para la población.

- **Ingesta máxima tolerable (IMT) (UL):** “UL se define como el nivel más alto de ingesta diaria de un nutriente (a partir de alimentos, agua, alimentos fortificados y suplementos) que incluso de forma crónica, a largo plazo, no entraña riesgo para la salud de la mayor parte de los individuos de un grupo de población. Según aumente la ingesta sobre el nivel de UL, el riesgo de efectos adversos aumentará. La cantidad aportada por una dieta variada muy difícilmente puede superar los valores de UL”. [11]. En la tabla 1.1 se registran los valores de algunos nutrientes en los que se ha identificado su IMT.

**Tabla 1.1 Valores de ingesta máxima tolerable (IMT) (UL) de algunos nutrientes en adultos de 19 a 70 años**

Nutriente	UL/día	Nutriente	UL/día
Vitamina A	300 g	Vitamina C	2000 mg
Vitamina D	50 g (2000 UI)	Calcio	2500 mg
Vitamina E*, +	1000 mg	Fósforo	4000 mg
Vitamina B6	100 mg	Magnesio §	350 mg
Niacina*	35 mg	Flúor	10 mg
Ácido fólico sintético*	1000 g	Selenio	400 g
Colina	3,5 g		

Fuente: modificado de [30, p22].

\* **UL para vitamina E, niacina y folato** se aplica a las formas sintéticas obtenidas a partir de suplementos, alimentos fortificados, o a ambos.

+ **Como  $\alpha$ -tocoferol:** se aplica a cualquier suplemento de  $\alpha$ -tocoferol.

§ **UL para magnesio** no incluye la ingesta procedente de alimentos y agua; solo representa la ingesta a partir de preparados farmacológicos.

No existe información suficiente para establecer de momento UL para las vitaminas K, B1, B2, B12, biotina y ácido pantoténico.

- **Metabolismo:** conjunto de transformaciones químicas, físicas y biológicas que se realizan en los seres vivos para la síntesis, el transporte y el depósito de la energía necesaria para el desarrollo de sus funciones vitales y la síntesis de los componentes de la materia viva. Estos se llevan a cabo en las células a partir de los carbohidratos, los lípidos, las proteínas y el alcohol. Comprende la absorción, transformación y eliminación de sustancias, que permiten a la célula satisfacer sus necesidades energéticas o de síntesis [16].
- **Necesidades de energía:** energía alimentaria ingerida, que compensa el gasto de energía de un individuo. Es compatible con un estado duradero de buena salud y permite mantener la actividad física que sea económicamente necesaria y socialmente deseable. Se establece de acuerdo con el tamaño, la composición corporal y el grado de actividad física. “En los niños y mujeres embarazadas o lactantes las necesidades energéticas incluyen las asociadas con la formación de tejidos o la secreción de leche a un ritmo compatible con la buena salud” [17]. Este concepto tiene en cuenta no solo las necesidades fisiológicas de la vida, sino también las actividades laborales y sociales. Se conoce también como requerimiento energético total.
- **Necesidades de proteínas:** dosis más baja de este nutriente ingerido en la dieta, que compensa las pérdidas orgánicas de nitrógeno (compuesto esencial de la proteína) en individuos que mantienen el balance de energía a niveles moderados de actividad física. En los niños y en las mujeres embarazadas o lactantes, se considera que las necesidades de proteínas comprenden aquellas asociadas con la formación de tejidos o la secreción de leche a un ritmo compatible con la buena salud [17].
- **Requerimiento nutricional:** cantidad necesaria de nutriente que absorbe el organismo para evitar déficits y mantener un estado óptimo de su metabolismo y sus funciones. Depende de múltiples factores y varía de una persona a otra [12].

- **Requerimiento medio estimado (RME):** mediana del requerimiento de un nutriente para la mitad de un grupo de individuos sanos en una etapa específica de la vida y de un determinado sexo. Por definición, el RME excede los requerimientos de la mitad del grupo y está por debajo de los requerimientos de la otra mitad [15]. Es la mediana (percentil 50) que puede coincidir con la media en una distribución normal. Se usa para establecer las nuevas ingestas recomendadas, solo cuando el RME se identifica con base en la evidencia científica. El RME es un criterio útil para adecuar las ingestas y planificar menús apropiados para grupos poblacionales [11].
- **Rango aceptable de distribución de macronutrientes (RADM):** rango de ingesta para un nivel de energía particular, que se asocia con una reducción del riesgo de enfermedad crónica y a su vez asegura la ingesta de nutrientes esenciales [18]. Se establece para los individuos con base en la evidencia científica. Todo RADM tiene un límite inferior y uno superior. A continuación, la tabla 1.2 presenta los rangos aceptables de distribución de nutrientes por rango de edad en términos de metas aceptables.

**Tabla 1.2. Rango aceptable de distribución de macronutrientes (RADM)**

Macronutriente	RADM (% de energía)	RADM (% de energía)	RADM (% de energía)
Edad	1-3 años	4-18 años	Adultos
Proteína	10-20	10-20	14-20
Grasa total	30-40	25-35	20-35
Ácidos grasos poliinsaturados N6 Linoleico	5-10	5-10	5-10
Ácidos grasos poliinsaturados N3 Linoleico	0,6-1,2	0,6-1,2	0,6-1,2
Carbohidratos	50-65	50-65	50-65

Fuente: [19].

Por ejemplo, el RADM de los carbohidratos está entre el 45 % y 65 % de la ingesta total de energía. Los consumos inferiores o superiores a este rango incrementan el riesgo de enfermedades crónicas y el consumo inadecuado de otros nutrientes [20]. Otra recomendación en este aspecto es que el consumo máximo de carbohidratos simples de la dieta no debe ser superior al 10 % del valor calórico total [21].

### **3. Requerimiento y recomendación de energía**

Las *recomendaciones de energía* son el nivel de ingesta necesario para cubrir el gasto energético según el tamaño, la composición corporal y la actividad física de las personas; son consistentes con un buen estado nutricional a largo plazo. Esto incluye cubrir las necesidades para el adecuado crecimiento y desarrollo de los niños, el depósito de tejidos durante el embarazo y para la secreción de leche materna durante la lactancia [22].

Estas recomendaciones pueden estimarse a partir del gasto correspondiente a la tasa metabólica en reposo y a la actividad física desarrollada a lo largo del día [11]. También se ha propuesto tener como base la selección de los valores de peso adecuado para la talla, con el objetivo de alcanzar el índice de masa corporal (IMC) entre  $18,5 \text{ kg/estatura}^2$  (metros) y  $24,9 \text{ kg/estatura}^2$  (metros) [9]. Los valores por debajo del rango o por encima de este reflejarían consumos de energía insuficientes o excesivos [20].

#### **3.1 Unidades de energía**

Los valores energéticos de los nutrientes se pueden expresar en kilocalorías (kcal). Una *caloría* se conoce como la cantidad de calor necesario para pasar un kilogramo de agua de  $14,5 \text{ }^\circ\text{C}$  a  $15,5 \text{ }^\circ\text{C}$  de temperatura a la presión del nivel del mar [23]. En Colombia se usa esta unidad de medida y, con frecuencia, al igual que en España, se emplea para referirse a kilocalorías (por ejemplo, dieta de 1000 cal). Una kiloca-

loría equivale a 1000 calorías. En el sistema internacional de unidades, la unidad universal de energía es el julio (J). Una kilocaloría = 4,18 kilojulios (kJ) [24].

La figura 1.1 muestra las diferentes unidades de energía utilizadas en la nutrición humana.

1 kilocaloría (kcal)	1 caloría grande = 1000 calorías pequeñas
1 kilojulio (kJ)	1000 julios (J)
1 kilocaloría (kcal)	4,18 kJ
1 kJ	0,239 kcal
1 megajulio (MJ)	1000 kJ = 239 kcal
1 kcal	0,004184 MJ
Unidades de energía	La unidad internacional de energía es el Julio, pero habitualmente se mide en kilocalorías (kcal) (1 kcal = 1000 calorías o 1 caloría grande) o en kilojulios (kJ) (1 kcal = 4,18 kJ).



Figura 1.1. Unidades de energía

Fuente: [12].

### 3.2 Estimación de requerimientos de energía

La *estimación de requerimientos* de energía (ERE) se define como la ingesta dietaria de energía que es predictiva para mantener el balance de energía en individuos sanos con peso saludable para la edad, el sexo, la talla y el nivel de actividad física (60 minutos diarios de actividad física moderada); dicha estimación se establece de conformidad con las metas de salud [14]. En los niños y en las mujeres embarazadas y lactantes, la ERE incluye las necesidades de energía asociadas con los depósitos de tejidos y con las tasas de secreción de leche materna consistentes con una buena salud [20].

Las necesidades de energía de un individuo se identificaron por mucho tiempo mediante *calorimetría indirecta*, que mide el consumo de oxígeno y la producción de bióxido de carbono. Para ello, con un aparato llamado *metabolímetro* o *respirómetro*, se mide el calor producido por el organismo humano en forma indirecta, es decir, se identifica la cantidad de oxígeno utilizada y se da luego el “equivalente de energía” del oxígeno. Actualmente se identifican por *calorimetría directa*, que mide la cantidad de calor producido o disipado por el organismo por conducción, convección o evaporación [25]. Los resultados de estos estudios directos de gasto de energía diario en personas de poblaciones sanas que las representan se extrapolan con ajustes al resto de la población [9].

Hoy se utiliza con mayor frecuencia el método del agua doblemente marcada (ADM), propuesto por Lifson en 1955. Este método se basa en el cálculo total de anhídrido carbónico en un periodo de siete a catorce días [22]. Los elementos del agua, hidrógeno (H) y oxígeno (O), están marcados con un elemento natural no radiactivo. A la persona se le da una dosis de agua marcada con deuterio ( $H_2$ ) y oxígeno 18 ( $O_{18}$ ) [16]. Estos elementos, llamados isótopos (igual cantidad de electrones y protones pero distinta cantidad de neutrones), se encuentran en la naturaleza en cantidades muy inferiores a las del elemento más abundante ( $H_1$  y  $O_{16}$ ). Con este método se calcula la tasa de desaparición del  $H_2$  marcado en forma de  $H_2O$ , y la del  $O_2$  marcado que se pierde en forma de  $H_2O$  y  $CO_2$ . Al eliminar las tasas de pérdida de los isótopos involucrados, se obtiene la producción total de  $CO_2$  para un periodo de una a dos semanas.

El método no tiene riesgo para los humanos. Los isótopos de  $H_2$  y  $O_2$  administrados se obtienen a partir del agua y los alimentos de la dieta (son isótopos naturales, no radioactivos) [16]. Su medición se realiza a partir de cualquier fluido corporal (saliva, orina, sudor, sangre) y no interfiere con la vida diaria, ya que se requiere solamente una muestra de alguno de estos fluidos corporales por siete a catorce días. El método se basa en que, al administrar por una sola vez la dosis de ADM, los isótopos ingeridos van desapareciendo del cuerpo a una velocidad mayor o menor dependiendo del nivel de gasto energético [16].

Existen dos enfoques posibles para calcular la ingesta de energía de los grupos de personas. Puede realizarse con base en la persona de referencia (pa-

trón) o se puede obtener un promedio de la energía estimada necesaria para los miembros del grupo. Por ejemplo, se puede estimar la ERE para un grupo de hombres de edad entre 19 y 30 años con el hombre de referencia con un peso de 70 kg, y una altura de 1,76 m y una actividad física baja en 2700 kcal. Este enfoque supone que todos los miembros del grupo son similares a la persona de referencia, o que esta representa con exactitud los valores promedio para edad, altura, peso y nivel de actividad, y que estas variables fueron distribuidas simétricamente [20].

Establecer en forma acertada la ingesta de energía es fundamental porque en general se acepta que una alimentación adecuada cubre la mayor parte de las necesidades de nutrientes [22]. A pesar de que existe el método de ADM, este fue valorado en personas con actividad sedentaria y con posibles problemas de exceso de peso; por eso, el Comité FAO/OMS decidió continuar con el método factorial a partir del metabolismo basal, más los factores derivados de la actividad física realizada según el nivel de actividad física [22]. La ingesta de energía difiere entre las personas de la zona urbana y aquellas de la zona rural, ya que por lo general en esta última la exigencia física, por lo general, es mayor. El requerimiento energético promedio para la población adulta en Colombia es de 2068 kcal, con un nivel de actividad física de 1,63 [22].

Según Carvajal [12], para establecer los requerimientos y recomendaciones adecuadas de energía (y de cualquier nutriente), es necesario conocer los problemas nutricionales de la población, definir y seleccionar los criterios apropiados para establecer el requerimiento y posteriormente calcular la IDR de la siguiente manera:

1. Recopilar y evaluar la literatura científica disponible sobre los requerimientos nutricionales humanos (estudios clínicos, bioquímicos, fisiológicos y epidemiológicos) y estimar para cada nutriente los requerimientos medios de diferentes grupos por edad, sexo y estado fisiológico.
2. Identificar las variabilidades individuales en los requerimientos y los factores asociados con la biodisponibilidad del nutriente en la dieta.

3. Estimar la IDR agregando al valor del requerimiento medio del nutriente los valores por variabilidad individual, biodisponibilidad y eficacia del nutriente en los alimentos. Así se disminuye la posibilidad de que las personas sufran déficits nutricionales o el riesgo de toxicidad. Por lo anterior, las IDR tienen un margen de seguridad que beneficia la salud de las poblaciones. En Estados Unidos, las recomendaciones de energía y nutrientes para niños menores de un año se elaboraron con base en el aporte de nutrientes de la leche materna y de la alimentación complementaria entre los siete y los doce meses, menos la de fibra porque la leche materna no la contiene [14].

El requerimiento de energía para los niños se define por el gasto energético total (GET) más el crecimiento. El GET se determina mediante el método de ADM y se calcula según el peso corporal del niño a partir de ecuaciones específicas [22]. El comité FAO/OMS 2004 estableció necesidades diferenciadas para los niños alimentados con lactancia materna y los alimentados con fórmulas lácteas. Las curvas de ganancia de peso de los niños alimentados con leche materna son menores a las de los niños alimentados con fórmula láctea [22].

Las mujeres que inician su embarazo con un buen estado nutricional necesitan aumentar entre 10 y 12 kg durante la gestación. Ellas requieren un total de 77.000 kcal extra durante todo este periodo, con una distribución aproximada de 85 kcal, 285 kcal y 475 kcal extra por día para el primero, el segundo y el tercer trimestre de embarazo, respectivamente [22]. En las mujeres que comienzan su embarazo con bajo peso, esta ingesta debe adaptarse a sus necesidades.

Una madre que le da leche materna a su hijo durante los primeros seis meses produciría en promedio 807 ml de leche al día, con un contenido energético de 0,67 kcal/ml [22]. Por lo tanto, en este caso, el Comité recomienda aumentar la ingesta energética en 505 kcal/día. En las madres subnutridas, con bajas reservas de grasa depositadas durante el embarazo, esta cantidad debería ser de 675 kcal/día [22].

### 3.3 Necesidades de energía diaria de los seres humanos sanos

Los seres humanos obtienen la energía que necesitan de los alimentos. La cantidad de energía disponible en ellos se mide considerando que las reacciones biológicas de oxidación son termodinámicamente equivalentes a las reacciones químicas de oxidación que se realizan fuera del organismo. La cantidad de energía que consumen los seres humanos a través de los carbohidratos, proteínas y grasas (a veces del alcohol) puede ser equivalente a la cantidad de energía que gastan. El 100 % de energía que consume el organismo se denomina valor calórico total (VCT) y se distribuye entre el gasto de la tasa metabólica basal (65 %), la actividad física (25 %) y el efecto térmico de los alimentos (10 %), como se ilustra en la figura 1.2 [26].

La cantidad de energía requerida por el cuerpo humano puede variar de acuerdo con varios factores como la edad, el sexo, el estado fisiológico, la estatura, el clima y la actividad física realizada; puede aumentar en ciertas etapas de la vida como la niñez, la adolescencia, el embarazo, la lactancia, en estados patológicos y en periodos posoperatorios [27].



Figura 1.2. Balance de energía

Fuente: elaboración propia.

En la práctica, por dificultades en la medición por calorimetría directa o indirecta, se utilizan las fórmulas. Una de las más utilizadas en fisiología y en clínica la propusieron Harris y Benedict en 1919 [28]. La tabla 1.3 muestra la fórmula del gasto energético en reposo (GER) para mujeres y hombres, propuesta por diversos autores.

**Tabla 1.3. Métodos para estimar el gasto energético de reposo**

<b>Harris y Benedict</b> (1919)	Para niños y adultos de todas las edades Varones: GER (kcal/d) = $66,47 + 13,75 \times \text{peso} + 5 \times \text{altura} - 6,78 \times \text{edad}$ Mujeres: GER (kcal/d) = $655,09 + 9,56 \times \text{peso} + 1,85 \times \text{altura} - 4,68 \times \text{edad}$
<b>Mifflin-St. Jeor</b> (1990)	Para adultos de 19 a 78 años Varones: GER (kcal/d) = $9,99 \times \text{peso} + 6,25 \times \text{altura} - 4,92 \times \text{edad} + 5$ Mujeres: GER (kcal/d) = $9,99 \times \text{peso} + 6,25 \times \text{altura} - 4,92 \times \text{edad} - 161$
<b>Owen</b> (1986-1987)	Varones: GER (kcal/d) = $879 + 10,2 \times \text{peso}$ Mujeres: GER (kcal/d) = $795 + 7,18 \times \text{peso}$
<b>Cálculo abreviado basado en el peso y la altura</b>	Varones: GER (kcal/d) = $\text{peso} \times 1 \text{ kcal/kg} \times 24 \text{ horas}$ Mujeres: GER (kcal/d) = $\text{peso} \times 0,95 \text{ kcal/kg} \times 24 \text{ horas}$

Fuente: [16].

### 3.3.1 Metabolismo basal o tasa metabólica basal

La tasa metabólica basal (TMB) es la cantidad mínima de energía para cumplir con las funciones vitales del organismo, es decir, es el gasto energético diario que un

cuerpo necesita para funcionar. Está determinada por el sexo, la edad, el peso y la talla. En adultos sedentarios, la TMB puede representar entre el 60 % y el 65 % del total del gasto energético [29]. También puede definirse como la fracción del requerimiento energético consumida por un sujeto que está acostado en reposo físico y mental [30].

La TMB compromete energía esencial del organismo para la función y el reemplazo celular; la síntesis, la secreción y el metabolismo de hormonas y enzimas; el transporte de proteínas; el mantenimiento de la temperatura corporal; el trabajo ininterrumpido de los músculos, del sistema cardiaco, del sistema respiratorio y la función cerebral [27].

### **3.3.1.1 Condiciones para valorar el metabolismo basal**

Las siguientes son las condiciones que se deben tener en cuenta para realizar una valoración adecuada del índice metabólico basal:

1. Ayuno de 12 horas para evitar el efecto térmico de los alimentos.
2. La persona debe estar despierta porque durante el sueño tranquilo la tasa metabólica disminuye en un 10 % posiblemente porque disminuye el tono muscular y la acción del sistema nervioso simpático.
3. El sujeto debe estar acostado y tranquilo durante media hora antes de la valoración porque el estrés, el nerviosismo o las tensiones aumentan la tasa metabólica.
4. La temperatura ambiental debe ser neutra, aproximadamente de 20 °C, porque temperaturas mayores o menores modifican la tasa metabólica basal.
5. Es importante que la noche anterior la persona haya dormido tranquilamente y no haya realizado ejercicio físico fuerte horas antes de la toma [30, 31].

Para obtener una aproximación al gasto medio de energía basal, la TMB debe medirse en diferentes personas sanas con características similares. Esta puede variar bastante de una persona a otra dependiendo de la masa corporal magra, la edad, el sexo, la grasa subcutánea, el estado fisiológico, el estado de salud, los factores hormonales y las determinaciones genéticas.

A continuación se analiza un grupo de factores que afectan la TMB de diferentes maneras, algunos la aumentan en forma permanente, otros temporalmente; unos la disminuyen por alteraciones fisiológicas y otros más por alteraciones patológicas.

### 3.3.1.2 Factores que afectan el metabolismo basal

El metabolismo basal de los sujetos varía de acuerdo con múltiples factores, entre ellos el área de superficie corporal, el tamaño del cuerpo, la edad, el sistema endocrino, la temperatura corporal y la herencia.

- **Área de superficie corporal:** cuanto mayor sea el área de superficie corporal, mayor será la TMB. La superficie corporal es una variable antropométrica que se obtiene mediante fórmulas basadas en el peso y en la talla; se usa en la práctica clínica para el cálculo de medicamentos. Existen variados métodos para identificar el área de superficie corporal, como por ejemplo el monograma que relaciona el peso y la talla, o fórmulas específicas como las siguientes:

---

$$\text{Superficie corporal} = [(4 \times \text{kg}) + 7] / (90 + \text{kg})$$

Se usa en pacientes que tienen entre 10 y 20 kilogramos de peso

$$\text{Superficie corporal} = [(\text{talla en cm} - 60) + \text{peso en kg}] / 100$$

Se emplea en pacientes adultos

---

El requerimiento energético basal es proporcional al tamaño corporal y generalmente se expresa en relación con el peso, la superficie corporal o la masa corporal [32].

- **Tamaño del cuerpo:** la TMB varía dependiendo del porcentaje de tejido adiposo y del porcentaje de tejido muscular; a mayor tejido muscular, mayor TMB porque es un tejido más activo y realiza más procesos oxidativos; a mayor porcentaje de tejido graso, menor TMB.

La TMB del hombre es mayor entre 5 % y 15 % en relación con el valor que presenta la mujer, debido a la composición corporal y a factores endocrinos. Esta diferencia es apreciable desde los 2 años y se incrementa en adolescentes y adultos jóvenes.

La TMB es mayor en edades de crecimiento rápido. Por ejemplo, el metabolismo del niño recién nacido es casi el doble respecto a la tasa de un adulto mayor. Esto se debe a la gran intensidad de las reacciones celulares, pero también a la rápida síntesis de material celular y al crecimiento del organismo, que requiere esta energía. Luego, en la edad adulta, la TMB va disminuyendo lentamente; se puede apreciar una reducción del 10 % a la edad de 50 años [31].

- **Edad:** los procesos de síntesis y regeneración celular son mayores durante el crecimiento; disminuyen a medida que la edad avanza. Por unidad de talla, el requerimiento energético decrece de la infancia a la edad adulta.
- **Sistema endocrino:** la TMB está regulada especialmente por las hormonas tiroxina y noradrenalina. En relación con la glándula tiroides, necesaria para el crecimiento somático y la regulación de numerosos procesos metabólicos, la TMB puede aumentar en un 80 % cuando hay hipertiroidismo (exceso de producción de la hormona tiroidea) y puede disminuir entre un 30 % y un 50 % cuando existe hipotiroidismo (producción insuficiente de la hormona tiroidea) [33].

Si los niveles de adrenalina aumentan por estrés, miedo o ira, la TMB aumenta. Las hormonas sexuales masculinas la incrementan entre un 10 % y un 15 %. Por eso el metabolismo del hombre es mayor. La hormona del crecimiento aumenta el metabolismo basal al aumentar en forma directa el metabolismo celular [31].

- **Temperatura ambiental:** la glándula tiroides aumenta su secreción en los climas fríos y la disminuye en los climas cálidos; por eso es más fre-

cuenta el hipertiroidismo en regiones frías [31]. Soportar frío extremo incrementa de 200 % a 300 % la TMB por los escalofríos que produce el cuerpo para mantener una temperatura corporal normal [33].

- **Desnutrición:** la desnutrición prolongada puede disminuir la TMB, tal vez a consecuencia de falta de alimento en la célula. La relación entre desnutrición y TMB es directamente proporcional: a mayor desnutrición, más baja es la TMB, debido, en parte, a descenso del tejido activo del organismo, atrofia muscular, reducción de la actividad metabólica por unidad de peso corporal, tonicidad muscular reducida y posiblemente temperatura corporal inferior. La TMB puede llegar a bajar hasta un 40 % durante la inanición prolongada [31].
- **Temperatura corporal:** cuando aumenta la temperatura corporal se incrementa la TMB. Por cada 0,55 grados centígrados que sube la temperatura corporal, la TMB aumenta en un 7 %, es decir, aproximadamente un 14 % de la TMB por cada grado centígrado incrementado.

Diversos estudios han indicado diferencias en el metabolismo basal entre grupos raciales y nacionales. Se piensa que estas se deben a variaciones en la dieta, el ejercicio y la composición del cuerpo [31, 33].

- **Infecciones y traumas:** la TMB también aumenta cuando el paciente tiene heridas quirúrgicas infectadas, enfermedades infecciosas, quemaduras, fracturas de hueso o se encuentra en cualquier estado catabólico.
- **Herencia:** el metabolismo basal puede estar influenciado por la genética. Al parecer algunas familias propensas al sobrepeso y a la obesidad pueden tener un metabolismo basal bajo determinado genéticamente [33].

### 3.3.2 Efecto termogénico de los alimentos

El efecto termogénico de los alimentos es el aumento del gasto energético causado por la ingesta de alimentos, que incluye la energía necesaria para la digestión, la absorción, el transporte, el metabolismo y el almacenamiento de los macronutrientes.

### 3.3.3 Nivel de actividad física

El nivel de actividad física (NAF) es el gasto de energía de 24 horas expresado como un múltiplo de la TMB y se calcula como  $\text{gasto energético total (TEE)} / \text{TMB}$  para 24 horas. Según la intensidad, la actividad física habitual se clasifica en ligera, moderada y vigorosa, y se asocia con estilos de vida sedentario, moderadamente activa, respectivamente (véase tabla 1.4).

Tabla 1.4. Nivel de actividad física (NAF)

Categoría	Estilo de vida	Valor de actividad física
Ligera	Sedentaria	1,40-1,69
Moderada	Moderadamente activa	1,70-1,99
Fuerte	Activa	2,00-2,40

Fuente: [30].

**Tabla 1.5. Requerimiento promedio de energía para tres niveles de actividad física ligera, moderada y vigorosa respectivamente de hombres de 18 y más años de la población colombiana.**

Peso Promedio (Kg)	Requerimiento diario de energía de acuerdo con el factor de TMB (o PAL) y peso corporal indicado												Talla (M) para valores de IMC		
	PAL para dos niveles de actividad ligera			PAL para dos niveles de actividad moderada			PAL para dos niveles de actividad vigorosa			Talla (M) para valores de IMC					
	1,45 x TMB		1,60 x TMB	1,75 x TMB		1,90 x TMB	2,05 x TMB		2,20 x TMB				24,9		21,0
	kcal	kcal/kg	kcal	kcal/kg	kcal	kcal/kg	kcal	kcal/kg	kcal	kcal/kg					
<b>Requerimiento promedio de energía para hombres de 18 a 29,9 años</b>															
50	2100	42	2300	46	2550	51	2750	55	2950	59	3200	64	1,42	1,54	1,64
55	2200	40	2450	44	2650	48	2900	53	3100	57	3350	61	1,49	1,62	1,72
60	2300	39	2550	43	2800	47	3050	51	3250	55	3500	59	1,55	1,69	1,80
65	2400	37	2650	41	2900	45	3150	49	3450	53	3700	57	1,62	1,76	1,87
70	2550	36	2800	40	3050	44	3300	47	3600	51	3850	55	1,68	1,83	1,95
75	2650	35	2900	39	3200	42	3450	46	3750	50	4000	53	1,74	1,89	2,01
80	2750	34	3050	38	3300	41	3600	45	3900	49	4150	52	1,79	1,95	2,08
85	2850	34	3150	37	3450	41	3750	44	4050	48	4350	51	1,85	2,01	2,14
90	2950	33	3300	36	3600	40	3900	43	4200	47	4500	50	1,90	2,07	2,21
<b>Requerimiento promedio de energía para hombres de 30 a 59,9 años</b>															
50	2100	42	2300	46	2550	51	2750	55	2950	59	3200	64	1,42	1,54	1,64
55	2200	40	2400	44	2650	48	2850	52	3100	56	3300	60	1,49	1,62	1,72
60	2250	38	2500	42	2750	46	2950	49	3200	53	3450	57	1,55	1,69	1,80
65	2350	36	2600	40	2850	44	3100	47	3300	51	3550	55	1,62	1,76	1,87
70	2450	35	2700	38	2950	42	3200	45	3450	49	3700	53	1,68	1,83	1,95
75	2500	34	2750	37	3050	40	3300	44	3550	47	3800	51	1,74	1,89	2,01
80	2600	32	2850	36	3150	39	3400	43	3650	46	3950	49	1,79	1,95	2,08
85	2700	32	2950	35	3250	38	3500	41	3800	45	4050	48	1,85	2,01	2,14
90	2750	31	3050	34	3350	37	3600	40	3900	43	4200	47	1,90	2,07	2,21
<b>Requerimiento promedio de energía para hombres de 60 años y más</b>															
50	1700	34	1900	38	2050	41	2250	45	2400	48	2600	52	1,42	1,54	1,64
55	1800	33	1950	35	2150	39	2350	43	2550	46	2700	49	1,49	1,62	1,72
60	1850	31	2050	34	2250	38	2450	41	2650	44	2850	48	1,55	1,69	1,80
65	1950	30	2150	33	2350	36	2550	39	2750	42	2950	45	1,62	1,76	1,87
70	2050	29	2250	32	2450	35	2650	38	2900	41	3100	44	1,68	1,83	1,95
75	2150	29	2350	31	2550	34	2800	37	3000	40	3250	43	1,74	1,89	2,01
80	2200	28	2450	31	2650	33	2900	36	3150	39	3350	42	1,79	1,95	2,08
85	2300	27	2550	30	2750	32	3000	35	3250	38	3500	41	1,85	2,01	2,14
90	2400	27	2650	29	2850	32	3100	34	3350	37	3600	40	1,90	2,07	2,21

Fuente: República de Colombia. Ministerio de Salud y Protección Social. Resolución 003803 de 2016 por la cual se establecen las Recomendaciones de Ingesta de Energía y Nutrientes (RIEN) para la población colombiana y se dictan otras disposiciones. Página 17. Disponible en: [https://www.minsalud.gov.co/Normatividad\\_Nuevo/Resoluci%C3%B3n%203803%20de%202016.pdf](https://www.minsalud.gov.co/Normatividad_Nuevo/Resoluci%C3%B3n%203803%20de%202016.pdf)

Tabla 1.6. Requerimiento promedio de energía para tres niveles de actividad física ligera, moderada y activa respectivamente de mujeres de 18 y más años de la población colombiana.

Peso promedio (KG)	TMB/kg	Requerimiento diario energía de acuerdo con el factor de TMB (o PAL) y peso corporal indicado												Talla (M) para valores de IMC			
		PAL para dos niveles de actividad ligera			PAL para dos niveles de actividad moderada			PAL para dos niveles de actividad vigorosa			24,9	21,0	18,5				
		1,45 x TMB	1,60 x TMB	1,75 x TMB	1,90 x TMB	2,05 x TMB	2,20 x TMB	kcal	kcal/kg	kcal				kcal/kg			
		kcal	kcal/kg	kcal	kcal/kg	kcal	kcal/kg	kcal	kcal/kg	kcal	kcal/kg	kcal	kcal/kg				
<b>Requerimiento promedio de energía para mujeres de 18 a 29,9 años</b>																	
45	26	1650	37	1850	41	2000	44	2200	49	2350	52	2550	57	2700	1,34	1,46	1,56
50	25	1800	36	1950	39	2150	43	2350	47	2500	50	2700	54	2850	1,42	1,54	1,64
55	24	1900	35	2100	38	2300	42	2450	45	2650	48	2850	52	3050	1,49	1,62	1,72
60	23	2000	33	2200	37	2400	40	2600	43	2800	47	3050	51	3200	1,55	1,69	1,80
65	22	2100	32	2300	35	2550	39	2750	42	2950	45	3200	49	3400	1,62	1,76	1,87
70	22	2200	31	2450	35	2650	38	2900	41	3100	44	3350	48	3500	1,68	1,83	1,95
75	21	2300	31	2550	34	2800	37	3050	41	3300	44	3500	47	3700	1,74	1,89	2,01
80	21	2400	30	2700	34	2950	37	3200	40	3450	43	3700	46	4000	1,79	1,95	2,08
85	21	2550	30	2800	33	3050	36	3300	39	3600	42	3850	45	4200	1,85	2,01	2,14
<b>Requerimiento promedio de energía para mujeres de 30 a 59,9 años</b>																	
45	27	1750	39	1950	43	2100	47	2300	51	2500	56	2650	59	2850	1,34	1,46	1,56
50	25	1800	36	2000	40	2200	44	2400	48	2550	51	2750	55	2950	1,42	1,54	1,64
55	24	1850	34	2050	37	2250	41	2450	45	2650	48	2850	52	3100	1,49	1,62	1,72
60	22	1950	33	2150	36	2350	39	2550	43	2750	46	2950	49	3200	1,55	1,69	1,80
65	21	2000	31	2200	34	2400	37	2600	40	2800	43	3000	46	3300	1,62	1,76	1,87
70	20	2050	29	2250	32	2500	36	2700	39	2900	41	3100	44	3400	1,68	1,83	1,95
75	19	2100	28	2350	31	2550	34	2750	37	3000	40	3200	43	3500	1,74	1,89	2,01
80	19	2150	27	2400	30	2600	33	2850	36	3050	38	3300	41	3600	1,79	1,95	2,08
85	18	2250	26	2450	29	2700	32	2900	34	3150	37	3400	40	3700	1,85	2,01	2,14
<b>Requerimiento promedio de energía para mujeres de 60 años y más</b>																	
45	24	1550	34	1700	38	1850	41	2050	45	2200	49	2350	52	2500	1,34	1,46	1,56
50	22	1600	32	1800	36	1950	39	2100	42	2300	46	2450	49	2600	1,42	1,54	1,64
55	21	1700	34	1850	32	2050	37	2200	40	2400	43	2550	46	2700	1,49	1,62	1,72
60	20	1750	29	1950	32	2100	35	2300	38	2450	41	2650	44	2850	1,55	1,69	1,80
65	19	1800	28	2000	31	2200	34	2350	37	2550	39	2750	42	2950	1,62	1,76	1,87
70	18	1900	27	2050	30	2250	32	2450	35	2650	38	2850	41	3050	1,68	1,83	1,95
75	18	1950	26	2150	29	2350	31	2550	34	2750	37	2950	39	3150	1,74	1,89	2,01
80	17	2000	25	2200	28	2400	30	2650	33	2850	35	3050	38	3300	1,79	1,95	2,08
85	17	2050	24	2300	27	2500	29	2700	32	2950	34	3150	37	3400	1,85	2,01	2,14

Fuente: República de Colombia. Ministerio de Salud y Protección Social. Resolución 003803 de 2016 por la cual se establecen las Recomendaciones de Ingesta de Energía y Nutrientes (RIEN) para la población colombiana y se dictan otras disposiciones. Página 18. Disponible en: [https://www.minsalud.gov.co/Normatividad\\_Nuevo/Resoluci%C3%B3n%203803%20de%202016.pdf](https://www.minsalud.gov.co/Normatividad_Nuevo/Resoluci%C3%B3n%203803%20de%202016.pdf)

## 4. Enfoque y uso de las nuevas ingestas recomendadas

El enfoque dado actualmente a las ingestas recomendadas (IR) es coherente con los cambios epidemiológicos de las enfermedades crónicas y con el enfoque de la prevención de la enfermedad y la promoción de la salud. La IR hace referencia a la cantidad de un nutriente que debe contener la dieta para prevenir las enfermedades por déficits nutricionales, reducir las enfermedades crónicas, lograr una mejor salud aprovechando al máximo el potencial de cada nutriente [11], y evitar el consumo excesivo de nutrientes [12].

Como es prácticamente imposible conocer con certeza los requerimientos de nutrientes de un individuo concreto, entre más cerca esté su consumo de las DNRI, menos riesgo de déficits tendrá. Se sugiere usarlas, aunque con limitaciones, en la planificación de ingesta dietética de los individuos.

Cuando la energía ingerida en los alimentos es igual a la energía gasta por el organismo se presenta un equilibrio energético. Este balance tiene propiedades homeostáticas inherentes a su regulación. El sistema de la leptina desempeña un papel regulatorio fundamental. A través de él, cada vez que la ingesta o el gasto sufren modificaciones, voluntarias o no, se ponen en marcha múltiples adaptaciones reguladoras con el propósito de limitar las variaciones en la reserva energética y la adiposidad.

En algunas sociedades modernas, la disponibilidad creciente de alimentos de alto contenido calórico agradables al paladar adiciona presiones sobre los circuitos neurohumorales de control. La influencia de estas presiones en el ambiente altera el resultado final del balance energético, que acumula el exceso de grasa en el organismo y da como resultado altas tasas de sobrepeso y obesidad [26].

## 5. Requerimiento y recomendación de proteínas

Las proteínas son macronutrientes que tienen múltiples funciones: catalíticas (enzimas), reguladoras (hormonas y neurotransmisores), de transporte (hemoglobina, apoproteínas, albúmina), plásticas o estructurales (queratina, colágeno, elastina), de defensa (inmunoglobulinas, factores de coagulación), de reserva (ferritina y mioglobina), y también aportan energía [35]. Están conformadas por polímeros de aminoácidos unidos por enlaces peptídicos. En la figura 1.3 se mencionan algunas de las funciones de las proteínas en la nutrición humana.

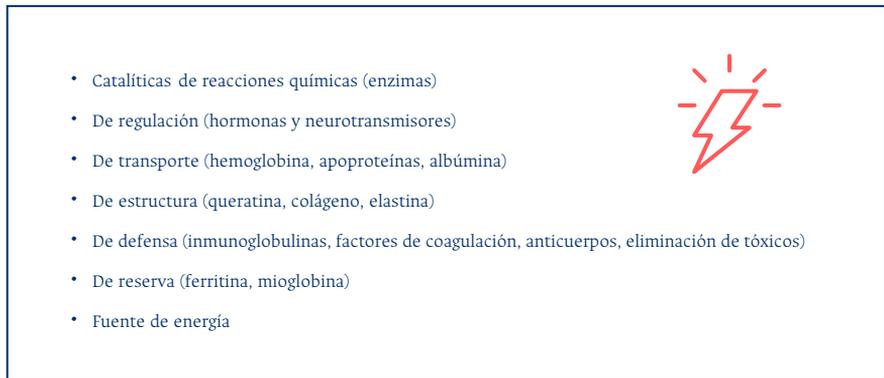


Figura 1.3. Funciones de las proteínas en la nutrición humana

Fuente: Adaptada por las autoras de [35]

## 5.1 Balance de nitrógeno

El balance de nitrógeno, a pesar de sus limitaciones, es el método que se utiliza de manera más amplia para obtener los requerimientos y las recomendaciones de proteínas [1, 36]. Los trabajos de metaanálisis de este método han contribuido a establecer el requerimiento de proteína para los seres humanos [29].

Este balance se obtiene de la diferencia entre la ingesta dietética de nitrógeno (principalmente de las proteínas) y su excreción (en la orina, el cabello, la piel o la transpiración) pues se considera un buen marcador del 95 % del nitrógeno corporal que aportan las proteínas de la dieta.

---

**La cantidad necesaria de proteínas se determina midiendo el equilibrio de nitrógeno que, a pesar de sus limitaciones, sigue siendo el método más utilizado. El balance de nitrógeno (BN) es igual al nitrógeno ingerido (NI) menos el nitrógeno excretado (NEx). Este método también se utiliza para valorar el estado nutricional de los pacientes.**

$$\text{BN} = \text{NI} - \text{NEx}$$

---

El NI se identifica con base en los gramos de proteína ingerida por el paciente, teniendo en cuenta que, en promedio, cada 100 gramos de proteína aportan un 16 % de nitrógeno. Se obtiene el factor de conversión 6,25 y los gramos de nitrógeno ingerido se calculan dividiendo los gramos de proteína entre 6,25.

---

$$\text{NI} = \text{proteína ingerida} / 6,25$$

---

El NEx es igual a los gramos de nitrógeno ureico de la orina más 2 g de pérdidas insensibles, más 2 g de nitrógeno no ureico como urea, creatinina y amoníaco.

---

$$\text{NEx} = \text{nitrógeno ureico} + 4 \text{ g de pérdidas insensibles y nitrógeno no ureico}$$

---

El balance de nitrógeno puede encontrarse en equilibrio en los adultos sanos cuando la ingesta es igual a la excreción y no hay cambio en el contenido total de proteínas del cuerpo, es decir que la diferencia es cero [37]. En los niños que están creciendo y desarrollándose, en las mujeres embarazadas o en periodo de lactancia o en la recuperación de pérdida de proteínas, la excreción de compuestos nitrogenados es menor que la ingerida en la alimentación, y hay una retención neta de nitrógeno en el cuerpo como proteína, es decir que se presenta un balance positivo de nitrógeno. Cuando hay pérdida de nitrógeno del organismo como respuesta a los traumatismos y a las infecciones, o cuando la ingestión de proteínas es baja, el equilibrio es negativo. Este es un indicador del metabolismo proteico y de estados hipercatabólicos [38]. En la práctica, la cantidad de proteína requerida por un adulto sano con un balance adecuado de energía se ha definido como la ingestión mínima de proteína necesaria para el equilibrio de nitrógeno [39].

Se debe tener presente que las necesidades de proteínas suponen la satisfacción de las necesidades de energía; de lo contrario, parte de los aminoácidos de la dieta son utilizados como fuente de energía y no en la síntesis de nuevas proteínas. Por lo tanto, las recomendaciones de proteínas son válidas en condiciones de equilibrio energético. El valor óptimo de un nutriente determinado siempre se encuentra por encima de su requerimiento real [9] para asegurar que los individuos sanos y bien alimentados no sufran de carencias nutricionales.

---

### Ejercicio 1

**Identificar el balance de nitrógeno de un paciente que ingiere 80 gramos de proteína al día, con una excreción urinaria de 1,7 litros de orina, con una concentración de nitrógeno de 500 miligramos.**

---

El balance de nitrógeno (BN) se obtiene restando al nitrógeno ingerido (NI) el nitrógeno excretado (NEx). El NI se identifica teniendo en cuenta el consumo de proteínas realizado por el paciente. Este valor se divide entre la constante 6,25 (por cada 100 gramos de proteína se obtiene en promedio 16 gramos de nitrógeno).

---

---

El nitrógeno excretado (NEx) es igual al nitrógeno ureico, obtenido de la orina del paciente, dependiendo de la cantidad de orina excretada y de su concentración en 24 horas, más 4 g calculados como pérdidas insensibles.

- $BN = NI - NEx$
- $NI = 80 \text{ g} / 6,25 = 12,8 \text{ g}$  de proteína ingerida
- $NEx = \text{nitrógeno ureico} + 4 \text{ gramos}$
- Nitrógeno ureico = si en 100 cc hay 500 ml, en los 1700 cc de orina habrá 8500 miligramos, equivalentes a 8,5 g
- $NEx = 8,5 \text{ g} + 4 \text{ g} = 12,5 \text{ g}$
- $BN = 12,8 - 12,5 = 0,3 \text{ g}$
- El balance de nitrógeno es positivo: 0,3 g

---

Los ligeros excesos de proteína no ocasionan daño a la salud de los individuos sanos. La recomendación de proteínas se establece teniendo en cuenta el requerimiento y es igual a este, más dos desviaciones estándar. “Dicha cantidad es aquella que satisface o supera las necesidades de prácticamente todos los individuos del grupo, teniendo en cuenta explícitamente la variación interindividual de las mismas” [17].

La recomendación depende de la calidad de la proteína: a mayor calidad menor será la recomendación, y a menor calidad de la proteína mayor tendrá que ser la recomendación. La calidad de la proteína se puede medir de múltiples formas y depende de su estructura de aminoácidos y de la digestibilidad de la proteína misma [31].

## 5.2 Calidad de las proteínas

Los requerimientos y recomendaciones de las proteínas dependen de la calidad o valor biológico, es decir de la composición de aminoácidos (AA) esenciales y no esenciales. Es importante conocer la calidad de las proteínas que consume la

media de una población específica. Esta se valora con base en su puntaje químico, que es la comparación del contenido de AA de cada proteína en relación con una proteína patrón. Además se realiza una corrección al puntaje químico según la digestibilidad de las proteínas consumidas.

La primera proteína patrón utilizada fue la proteína del huevo. Su uso fue criticado porque su composición en aminoácidos no es constante y el contenido de algunos aminoácidos es excesivo [40]. La proteína láctea es la segunda en valor biológico (retención final del nutriente en nuestras estructuras corporales para su posterior utilización), con valores que oscilan entre el 80-90 % [41]. La FAO [39] continúa realizando investigaciones sobre la digestibilidad de las proteínas y los aminoácidos para los seres humanos.

## **6. Requerimientos y recomendaciones de vitaminas y minerales**

Las vitaminas y los minerales son esenciales para la vida y la salud de los seres humanos. Sus requerimientos identifican las cantidades mínimas de estos nutrientes que logran beneficios en el cuerpo [42]. Las recomendaciones de estos nutrientes hacen referencia a las cantidades que debe consumir la mayoría de las personas de un grupo humano según su sexo, edad, estado fisiológico y contexto ambiental. Los científicos buscan establecer también los límites de consumo para que los excesos no causen daño o eventos adversos.

Los datos de requerimientos de vitaminas y minerales para los humanos se basan en estudios en animales no humanos y en valoraciones clínicas en humanos. Estos últimos tienen limitaciones bioéticas y los primeros pierden importancia al ser extrapolados a la población objetivo [42]. La evaluación del nivel máximo de consumo tolerable de las vitaminas y los minerales incluye la ingesta de alimentos y el consumo de los suplementos [42]. Estos valores se establecen solo para las vitaminas y los minerales en los que se han identificado eventos adversos.

Este apartado no pretende dar una amplia información sobre todas las vitaminas y los minerales para el consumo humano, sino ilustrar la complejidad y el estudio de cada elemento en particular. Por ejemplo el calcio es un mineral al que, junto con el fósforo, en forma de fosfato de calcio, constituye la estructura de huesos y dientes [43], además de intervenir en la acción de las hormonas y en la coagulación sanguínea, la transmisión del impulso nervioso y la contracción muscular [44]. En este mineral no se han identificado eventos adversos con consumos altos en periodos cortos. El calcio es un macromineral necesario en cantidades altas, aproximadamente 1 g al día [42]. Las personas deben tener en cuenta que algunos antiácidos de venta libre tienen carbonato de calcio como ingrediente activo. También se debe recordar que el valor de un alimento como fuente dietética de un nutriente depende de su contenido en el alimento, el consumo habitual de este y la biodisponibilidad del nutriente [45].

Un aporte adecuado de calcio evita el riesgo de padecer osteoporosis y es benéfico para la salud ósea. Su consumo se ha relacionado con la protección contra enfermedades como hipertensión, cáncer, cálculos renales, síndrome de resistencia a la insulina y diabetes. También se ha documentado su importancia en la prevención y el control de la obesidad [46].

Por su parte, la vitamina A es indispensable para el crecimiento de los niños. El desarrollo fetal anormal se asocia con su ingesta excesiva o insuficiente, y la de compuestos relacionados [47]. El déficit de esta vitamina es un problema importante en los países en vías de desarrollo, entre ellos Colombia. Las consecuencias de su déficit incluyen ceguera nocturna y xeroftalmia que puede llegar a ceguera permanente. Otros efectos reportados incluyen retraso en el crecimiento en niños, trastornos de la piel, alteración de la función inmune y, si el déficit se produce durante el embarazo, malformaciones congénitas tanto de los ojos y los pulmones como de los sistemas cardiovascular y urinario [47]. Sin embargo en los seres humanos estos últimos síntomas se asocian a menudo con un déficit de múltiples nutrientes, y la función exacta de la vitamina A queda por determinarse [47].

Las dosis excesivas de vitamina A pueden dar lugar a una serie de eventos adversos, incluidos trastornos de la piel, náuseas, vómitos y dolor en los

huesos. Otros pueden ser hepatotoxicidad, teratogenicidad y afecciones del metabolismo óseo y lipídico [47]. En las mujeres embarazadas tiene efectos teratogénicos en el feto (paladar hendido y espina bífida) [48], por lo que es necesario supervisar su consumo en la edad reproductiva. Las dosis elevadas de vitamina A durante el embarazo están asociadas con malformaciones congénitas [42, 48].

## **7. Requerimiento y recomendaciones de fibra**

En Estados Unidos, la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) distingue tres tipos de fibra para el etiquetado de los alimentos: dietaria, funcional y total. La *fibra dietaria* se refiere a los carbohidratos no digeribles propios de las plantas. La *fibra funcional* es un aislado de carbohidratos no digeribles que han demostrado efectos fisiológicos benéficos en los humanos. La *fibra total* es la suma de la fibra dietaria y la fibra funcional. En humanos, entre los efectos fisiológicos benéficos de la fibra funcional están: la acción laxante, la regulación de los niveles de glucosa en sangre y la normalización de los niveles de colesterol sérico [14].

## **8. Requerimientos y recomendaciones de energía en Colombia**

En 1984 el Ministerio de Salud le asignó al Instituto Colombiano de Bienestar Familiar la responsabilidad de actualizar las recomendaciones de energía y nutrientes para la población colombiana. Estas se crearon en 1988 y se publicaron por primera vez en 1990 [34]. La edición más reciente corresponde a 1992 [49]. Tales recomendaciones forman parte de las *Guías alimentarias para la población colombiana mayor de dos años* [50].

En el 2015 el Ministerio de Salud y Protección Social formuló un proyecto de resolución para establecer las recomendaciones de ingesta de energía y nutrientes (RIEN) para la población colombiana [34]. En este se considera el nuevo enfoque centrado no solo en los estados de déficit nutricional, sino también en el exceso y en la prevención de enfermedades crónicas no transmisibles [34]. Incluye la definición de diferentes conceptos relativos a la alimentación y la nutrición. Las nuevas recomendaciones pretenden incluir información de nuevos nutrientes y de componentes de los alimentos como la fibra dietaria.

Las nuevas RIEN tienen como objetivo promover una dieta equilibrada que aporte la cantidad y calidad necesaria de energía y nutrientes esenciales [26]. Toma información científica del Comité FAO/OMS/UNU, el Comité de Nutrición y Alimentos del Instituto de Medicina de Estados Unidos y el Consejo Nacional de Salud e Investigación Médica de Australia y Nueva Zelanda.

Las recomendaciones sirven como referencia para formular, hacer seguimiento y evaluar la política alimentaria y nutricional, con énfasis en la adecuación del suministro de alimentos y productos alimentarios y nutricionales para cubrir las necesidades nutricionales de la población del país; apoyar el diálogo intersectorial e interinstitucional en el ámbito alimentario y nutricional basado en argumentos técnicos y de evidencia científica; actualizar o ajustar elementos como las guías alimentarias basadas en alimentos y la hoja de balance de alimentos, la tabla de composición de alimentos, entre otras; planear, implementar, hacer seguimiento, evaluar y ajustar los programas de intervención en nutrición y alimentación, y proveer información básica con el fin de establecer normas y valores diarios para etiquetado y rotulado nutricional de alimentos para consumo humano.

También sirven de base para formular, evaluar y vigilar los alimentos dietéticos, fortificados, adicionados y suplementos, entre otros, y en los procesos de investigación y desarrollo de productos alimentarios y nutricionales. Además, son insumo tanto para planear, implementar, evaluar y ajustar la ingesta de energía y nutrientes, como para evaluar y planear dietas individuales y de grupos poblacionales. Por último, sirven de soporte técnico en el diseño de programas de educación en alimentación y nutrición, y para la publicación de resultados en alimentación y nutrición que arrojan tanto la Encuesta Nacional de

Situación Nutricional como otras investigaciones relacionadas con los valores de referencia de calorías y nutrientes establecidos para Colombia [49].

## Conclusiones

- Desde el siglo V a.C. se ha reconocido la importancia que tiene la alimentación en la salud de las personas. Se ha establecido tanto el valor del consumo y gasto de energía, como las funciones de los diferentes nutrientes y las consecuencias que tienen los excesos y los déficits en la salud.
- Los conceptos y cifras de los requerimientos y recomendaciones de nutrientes se han actualizado con base en los recursos dados por la tecnociencia. En la actualidad existen nuevas formas y fórmulas para identificar el gasto energético y se han creado instituciones internacionales y nacionales que regulan estos procesos. Por ejemplo, las ingestas dietéticas de referencia para los seres humanos se basan en la cantidad de nutrientes requeridos para desarrollar una existencia sana y satisfactoria en diferentes ámbitos de la vida. Por su parte, la identificación de las recomendaciones nutricionales se traduce en recomendaciones alimentarias que llegan a la comunidad científica y a la sociedad con el objetivo de promover el consumo de alimentos saludables que cubran las necesidades de las poblaciones y contribuyan al bienestar y la salud en su sentido más amplio.

## Referencias

1. Whitney E, Rolfes SR, Crowe T, Smith DC, Walsh A. Understanding Nutrition. 2.<sup>a</sup> ed. Melbourne: Cengage Learning Australia; 2013.
2. Aminoff MJ, et al. Current medical diagnosis & treatment. 54.<sup>a</sup> ed. USA: McGraw-Hill Education; 2015.
3. Gallego B, Díaz J, León R, Matos I. Aforismos, refranes, proverbios y frases en pediatría. Revista Cubana de Pediatría. 2011;83(4):442-48.
4. Sánchez ME. Historia de la nutrición. Universidad de San Carlos de Guatemala; 2004.
5. Ferrer MG, Moreno-Carranza B. Los grandes apellidos de la biotecnología. Instituto Tecnológico y de Estudios Superiores de Monterrey. Instituto de Neurobiología de la Universidad Autónoma de México; 2010.
6. Pérez BS. Aportaciones del Barón Justus von Liebig a la nutrición. Anales de la Real Academia Nacional de Farmacia. 2003;69(4):83-101.
7. Maynard LA, Willbur O. Atwater-A Biographical Sketch (my. 3, 1944-oct. 6, 1907). The Journal of Nutrition. 1962;78(1):1-9.
8. Cuervo M, Corbalán M, Baladía E, Cabrerizo L, Formiguera X, Iglesias C, et al. Comparison of dietary reference intakes (DRI) between different countries of the European Union, The United States and the World Health Organization. Nutrición Hospitalaria. 2009 ag. 1;24(4):384-414.
9. Hernández M. Recomendaciones nutricionales para el ser humano: actualización. Invest Bioméd. 2004;23(4):266-92.
10. Redondo C, Santamaría A, Mazaira J, Ortiz MR, De Rufino, M. Crecimiento fetal, nutrición de la embarazada y teoría del programming fetal. Boletín de la Sociedad de Pediatría de Asturias, Cantabria, Castilla y León. 2013;53:2-12.
11. Carvajal Á. Manual de nutrición y dietética. España: Departamento de Nutrición. Facultad de Farmacia. Universidad Complutense de Madrid; 2013.
12. Carvajal Á. Ingestas recomendadas de energía y nutrientes. En: García Arias MT, García-Fernández MC, editores. Nutrición y dietética. España: Universidad de León; 2013. p. 1-26.
13. Monterrey PA, Cotes LY. El análisis de la dieta (I): Los fundamentos de las ingestiones dietéticas de referencia. Lecturas sobre Nutrición. 2004;11(4):39-54.

14. Trumbo P, Schlicrker S, Yattes AA, Poods M. Dietary reference intakes for energy, carbohydrate, fiber, fat, fatty acids, cholesterol, protein and amino acids. The American Dietetic Association. 2002;112(11):1621-30.
15. Barr SI, Murphy SP, Poss MI. Interpreting and using the Dietary References Intake in dietary assessment of individuals and groups. COMMENTARY 2002;102(6):780-88.
16. Varela, G, coordinación general. Libro blanco de la nutrición en España. Madrid: Fundación Española de la Nutrición; 2013.
17. Programa para el mejoramiento de las encuestas y de la medición de condiciones de vida en América Latina y el Caribe. United Nations. Economic Commission for Latin America and the Caribbean. IV taller regional La medición de la pobreza: el método de las líneas de pobreza: Buenos Aires, 16 al 19 de noviembre de 1999. Santiago de Chile: Cepal; 2000.
18. Cooper C, Dawson-Hughes B, Gordon CM, Rizzoli R. Alimentación sana, huesos sanos. International Osteoporosis Foundation; 2015.
19. Ministerio de la Protección Social. Guías alimentarias para la población colombiana. Alimentación saludable para todos. Ministerio de la Protección Social-Instituto Colombiano de Bienestar Social; 2011.
20. Otten JJ, Pitz J, Meyers LD, editores. Dietary reference intakes: the essential guide to nutrient requirements. Washington, D.C.: National Academies Press; 2006.
21. Organización Mundial de la Salud. Nota informativa sobre la ingesta de azúcares recomendada en la directriz de la OMS para adultos y niños; 2015. p. 1-6.
22. Díaz E. Principios y aplicación de las nuevas necesidades de energía según el Comité de Expertos FAO/OMS 2004. Chile: Cepal; 2007.
23. Servin MC. Nutrición básica y aplicada. 2.<sup>a</sup> ed. México: Universidad Nacional Autónoma de México; 2013.
24. Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura, Fondo Internacional de Desarrollo Agrícola, Programa Mundial de Alimentos. El estado de la inseguridad alimentaria en el mundo. Roma: FAO; 2015.
25. Varga ZM, Lancheros PL, Barrera PM. Gasto energético en reposo y composición corporal en adultos. Revista Facultad de Medicina. 2011;59(1):43-58.
26. Chiquete E, Tolosa P. Conceptos tradicionales y emergentes sobre el balance energético. Revista de Endocrinología y Nutrición. 2013;21(2):59-68.

27. Zeballos L. Gasto y consumo energético. *Revista de Actualización Clínica* 2014;41:2176-79.
28. Abdel-lah Mohamed A, Álvarez J. Soporte nutricional en el paciente quirúrgico. Barcelona: Glosa; 2009.
29. Hernández M, *et al.* Temas de nutrición. Dietoterapia. La Habana: Ciencias Médicas; 2008.
30. Martínez JA, Portillo MP. Energía. En: Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición (AESAN), editores. El libro blanco de la nutrición en España. España: AESAN; 2013.
31. Rodríguez G. Principios básicos de alimentación y nutrición aplicada. 2.ª ed. Colombia: Kimprés Ltda.; 2008.
32. Rincón D, Komarony C. Evaluación de seis fórmulas usadas para el cálculo de la superficie corporal. *Revista de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Colombia*. 2004;52(2):115-20.
33. Hoyos de Takahashi C. Principios básicos para determinar las necesidades de nutrientes. En: *Nutrición enteral y parenteral*. México: McGraw-Hill Interamericana; 2012. p. 45-57.
34. Ministerio de Salud y de la Protección Social. Resolución 3803 de 2016 por la cual se establecen las recomendaciones de ingesta de energía y nutrientes para la población colombiana y se dictan otras disposiciones; 2015. Disponible en [https://www.minsalud.gov.co/Normatividad\\_Nuevo/Resoluci%C3%B3n%203803%20de%202016.pdf](https://www.minsalud.gov.co/Normatividad_Nuevo/Resoluci%C3%B3n%203803%20de%202016.pdf)
35. Mataux VJ. Tratado de nutrición y alimentación. 3.ª ed. Madrid: Ergón; 2011.
36. Serralda A, Meléndez G, Pasquelli A. Requerimientos y recomendaciones proteicas, referencias internacionales y mexicanas. *Revista de Endocrinología y Nutrición*. 2003;11(2):73-9.
37. Tome D. Does the nitrogen balance cover the various components of human protein needs? 2011. Disponible en: <http://www.idfdairynutrition.org/Files/media/FactSheetsHP/Nitrogen-Balance-Choledoc-121-110209.pdf>, 2015.
38. Martinuzzi A, Alcántara S, Amin ME, Guillot A, Palaoro A, Ferraresi E, Feller C, Santana S. Nitrógeno ureico urinario como indicador del metabolismo proteico en el paciente crítico. *Revista Cubana de Alimentación y Nutrición*. 2011;21(2):224-35.

39. Joint F. Protein and amino acid requirements in human nutrition. Geneva: World Health Organization; 2007.
40. Suárez MM, Kizlansky A, López LB. Evaluación de la calidad de las proteínas en los alimentos calculando el escore de aminoácidos corregido por digestibilidad. *Nutrición Hospitalaria*. 2006;21(1):47-51.
41. Fundación Española de la Nutrición. Fundación Iberoamericana de Nutrición. La leche como vehículo de salud para la población. España; 2012.
42. Hathcock J, Griffiths J. Vitamin and mineral safety. 3.ª ed. Douglas MacKay, N.D. Andrea Wong, Ph.D. Haiuyen Nguyenm, editores; 2014.
43. Latham MC. Nutrición humana en el mundo en desarrollo. Roma: FAO; 2002.
44. Peacock M. Calcium metabolism in health and disease. *Clinical Journal of American Society of Nephrology*. 2010;5(S):23-30.
45. Farré R. La leche y los productos lácteos: fuentes dietéticas de calcio. *Nutrición Hospitalaria*. 2015;31(supl. 2):1-9.
46. Ortega R, Jiménez A, López-Sobaler A. El calcio y la salud. *Nutrición Hospitalaria*. 2015;31 (supl. 2):10-17.
47. Scientific Committee on Food Scientific Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies. Tolerable upper intake levels for vitamins and minerals. European Food Safety Authority; 2006. p. 151-66.
48. Martínez EB, García CA, Castro-Juárez JC, Coronel García R, Duque H, Ordaz-Zurita F, Ramírez-García SA. Recomendaciones nutricionales durante la etapa adulta para hombres y mujeres en edad reproductiva. *Revista Médica MD*. 2014;6(1):42-9.
49. Instituto Colombiano de Bienestar Familiar. Recomendaciones de consumo diario de calorías y nutrientes para la población colombiana. Instituto Colombiano de Bienestar Familiar; 1992.
50. Instituto Colombiano de Bienestar Familiar - Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y Agricultura. Guías alimentarias para la población colombiana mayor de dos años. Documento técnico. Bogotá, Colombia; 2015. p. 1-313.

# Nutrición y metabolismo

Harlem Povea de Ruiz<sup>3</sup>

3. Médica, Universidad Nacional de Colombia; bioquímica, Universidad El Bosque-Universidad Nacional de Colombia. Profesora honoraria, Universidad Nacional de Colombia; profesora emérita, Universidad El Bosque.

# 1. Principios de nutrición y metabolismo

La nutrición, una de las ramas de las ciencias de la salud, explica la vida como un intercambio de materia y energía entre el individuo y su ambiente. La materia orgánica que es necesario oxidar para obtener energía está contenida en los alimentos, y en ellos se encuentran las sustancias químicas que al ser digeridas y absorbidas proporcionan los nutrientes. Estos, al ser llevados al interior de la célula, toman las vías metabólicas correspondientes para asegurar los procesos de crecimiento y desarrollo del organismo. La nutrición incluye además una serie de factores, como las vías de transporte y las de señalización, que permiten ese adecuado intercambio a nivel celular. Estos factores también facilitan la relación de aspectos morfológicos, fisiológicos y sociales que al ser modificados causan alteraciones que generalmente resultan en una manifestación clínica, como la diabetes, la obesidad, la hipertensión y las dislipidemias, entre otras.

La nutrición puede revisarse por niveles de estructura desde la célula, el tejido, el órgano, el sistema, el individuo, la comunidad y la sociedad. Además, interviene en el tratamiento y la prevención de las enfermedades humanas debidas a déficits, excesos o alteraciones en el metabolismo de los nutrientes presentes en la alimentación. Para conocer las necesidades nutricionales en las diferentes etapas de la vida y situaciones fisiológicas o patológicas, se requiere no solo del estudio profundo de las características y la composición de los diversos alimentos, sino del establecimiento de una alimentación sana y equilibrada, ya que de ello dependen tanto la duración como la calidad de la vida.

Nuestro organismo debe suplirse de la alimentación con componentes que llenen sus necesidades energéticas, estructurales y funcionales (macro- y micronutrientes) en cantidades adecuadas para mantener el medio interior: producir energía, sintetizar estructuras moleculares para su crecimiento, almacenar y movilizar sustratos energéticos y posteriormente eliminar desechos. Para obtener un régimen alimenticio suficiente, completo, armonioso y adecuado, existen requerimientos o recomendaciones de cada uno de estos nutrientes por edad, sexo y momento fisiológico.

## 2. Requerimientos esenciales

El organismo humano depende de cinco requerimientos esenciales de fuente exógena: el oxígeno, el agua, las vitaminas, los minerales y los compuestos de carbono [1].

### 2.1 Oxígeno O<sub>2</sub>

Las células humanas son aeróbicas, es decir que necesitan O<sub>2</sub> para producir energía, especialmente a través de la cadena respiratoria y la fosforilación oxidativa. La demanda de O<sub>2</sub> depende del tipo de célula; en su ausencia, las células del músculo esquelético sobreviven más tiempo que las del cerebro, y estas más que las del músculo cardíaco. A pesar de que el O<sub>2</sub> es indispensable para los procesos de óxido-reducción que generan energía, puede llegar a ser tóxico cuando origina las formas reactivas del oxígeno (ROS), entre las cuales se encuentran el peróxido de hidrógeno, los radicales libres de hidroxilo, alcóxilo y peróxido, y el anión superóxido, que son oxidantes. Si aumentan las ROS y disminuyen los agentes que las neutralizan (los antioxidantes), se puede presentar un “estrés oxidativo”. Este es lesivo para la estructura y función celulares, ya que las ROS pueden iniciar la peroxidación de los lípidos de las membranas y producir una reacción en cadena, además de introducir modificaciones en los carbohidratos, proteínas y ácidos nucleicos, lo cual podría ocasionar enfermedades locales o generalizadas, particularmente aterosclerosis cardiovasculares.

Las ROS se originan normalmente en el organismo –fuente endógena– durante algunos procesos como la fagocitosis, la fosforilación oxidativa, el metabolismo de los xenobióticos y la síntesis de prostaglandinas. La fuente exógena, entre otras, está dada por las radiaciones y la contaminación ambiental. El organismo las inactiva por acción de los antioxidantes, sustancias que retardan o inhiben la oxidación del sustrato y tienen capacidad de reaccionar con las ROS sin generar nuevos radicales. La presencia de estos compuestos, por tanto, inte-

rumpe las reacciones en cadena, propiedad dada por los tocoferoles (vitamina E) y los  $\beta$ -carotenos (forma antioxidante de la vitamina A).

Las vitaminas A y C, el ácido úrico y la bilirrubina en concentraciones normales, el glutatión, el selenio, la albúmina y las enzimas intracelulares, catalasas, glutatión peroxidasa y superóxido dismutasa también son antioxidantes, con diferentes mecanismos de acción.

Varios estudios, como los realizados por Aviram *et al.*, han indicado que los factores de riesgo de enfermedad coronaria, tales como el tabaquismo, la hipertensión y la diabetes, tienen gran influencia en los procesos de oxidación de las lipoproteínas de baja densidad (LDL). Estas se consideran aterogénicas, ya que favorecen la formación de “células espumosas”, las cuales inician la reacción inflamatoria crónica característica de la placa ateromatosa [2].

Stampfer *et al.* han probado que el aumento en la ingestión de vitamina E y nutrientes antioxidantes como polifenoles, carotenoides y terpenoides, al igual que fármacos cardiovasculares y algunos conservantes de alimentos son un mecanismo protector contra los niveles cada día más altos de radicales libres en el ambiente, cuya presencia está asociada con los actuales patrones de vida. El consumo de vitamina E previene o disminuye el riesgo de cardiopatías coronarias en hombres y mujeres, lo mismo que la ingestión de ácidos grasos monoinsaturados, que son más resistentes a la peroxidación [3].

## 2.2 Agua

Al igual que el  $O_2$ , el agua no es un nutriente; es el componente más abundante del cuerpo humano, disolvente universal, medio de dispersión dentro de la célula, indispensable para mantener el equilibrio ácido-básico y el balance electrolítico. Constituye aproximadamente el 60% del peso corporal; su contenido en el organismo varía con la grasa corporal, el sexo, la edad, y la actividad física, y también cuando se presentan procesos patológicos. El adulto recambia diariamente el 6% de su contenido total de agua y el lactante el 15%. El organismo

la elimina por varios caminos: pérdidas urinarias, respiratorias, a través de los pulmones, por evaporación a través de la piel, y pérdidas intestinales por las materias fecales.

El organismo la obtiene de varias fuentes: agua preformada en bebidas y alimentos (entre 900 y 1500 ml por día) y como producto de la oxidación (agua metabólica, alrededor de 300 ml) de los lípidos, proteínas y carbohidratos. Los requerimientos diarios de agua son de alrededor de 35 ml/kg en adultos, 150 ml/kg en infantes y 50 a 60 ml/kg en niños; sin embargo aumentan cuando las pérdidas extrarrenales son altas, como ocurre cuando hay fiebre, diarrea, vómito, excesiva sudoración y la presencia de drenaje de fístulas. Si aumenta el volumen de agua en el organismo en relación con el de electrolitos, disminuye la sed y se incrementa la eliminación por el riñón; inversamente, si se reduce el volumen de agua, aumenta la sed y disminuye la pérdida renal.

En el agua del organismo se encuentran disueltos los electrolitos, sales que se hallan disociadas en iones. Estos son los cationes (como el sodio, el potasio, el calcio y el magnesio) y los aniones (como el cloro, el bicarbonato, los fosfatos y los sulfatos). Las pérdidas anormales de electrolitos ocurren por vómitos, diarrea o sudoración excesiva. Estos desempeñan variadas e importantes funciones en el organismo, entre otras, mantienen la presión osmótica del pH e hidratan los diferentes compartimentos líquidos del cuerpo, en la regulación de la función cardíaca y muscular, como cofactores de enzimas y en reacciones de óxido-reducción.

En el organismo el agua se distribuye en dos grandes compartimentos: el líquido extracelular (LE) y el líquido intracelular (LIC). El LE consta de aproximadamente 16 divisiones, de las cuales las más importantes son el plasma sanguíneo, el líquido intersticial y el líquido transcelular. El catión predominante es el sodio (insustituible); le siguen el anión y el cloro (se puede sustituir por el bicarbonato). El contenido de proteínas es mayor en el plasma que en el líquido intersticial. El LIC tiene como catión predominante el potasio. Existe una separación entre el sodio extracelular y el potasio intracelular basada en el bombeo, con requerimiento de energía, celular de sodio hacia fuera y retención de potasio en su interior.

## 2.3 Compuestos de carbono

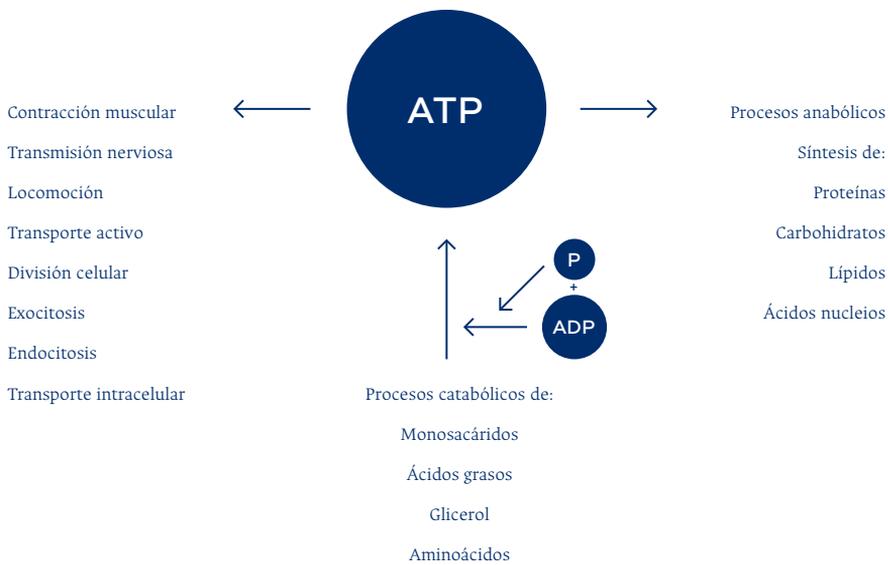
Los carbohidratos, lípidos y proteínas son los principales biocompuestos. El principal carbohidrato empleado como combustible en todo tipo de célula es la glucosa. Esta puede depositarse en forma de glucógeno en tejidos como el hígado y el músculo mediante la glucogénesis. También se puede sintetizar a partir de sustancias que no son carbohidratos gracias al proceso conocido como gluconeogénesis. Todos los biocompuestos deben ingerirse en la alimentación para suplir las necesidades energéticas y favorecer el crecimiento. Este se caracteriza por un aumento en tejidos sólidos o en el número de células como resultado neto de transformaciones químicas anabólicas y catabólicas dentro del organismo.

Los lípidos aportan los ácidos grasos esenciales y las vitaminas liposolubles; las proteínas proporcionan los aminoácidos esenciales indispensables para la síntesis de proteínas.

Una parte integral del metabolismo es la biosíntesis de grandes moléculas requeridas por el organismo, a partir de subunidades más simples: 1) proteínas a partir de aminoácidos esenciales y no esenciales; 2) polisacáridos a partir de monosacáridos; 3) ácidos nucleicos: ácidos ribonucleico y desoxirribonucleico (ARN y ADN), a partir de nucleótidos, los cuales no necesitan ingerirse en la alimentación puesto que el organismo los puede sintetizar; 4) lípidos, a partir de glicerol, ácidos grasos y otros constituyentes.

La síntesis de macromoléculas para la producción de estructuras celulares y sistemas enzimáticos integrados requiere energía química. Esta no es solo útil para estos fines, sino también para la contracción muscular, la transmisión nerviosa, la división celular, el transporte activo, la locomoción, la endocitosis, la exocitosis y el transporte intracelular.

Esta energía proviene del adenosín trifosfato (ATP) o de portadores de energía química relacionados con él, que se producen a través de la fosforilación de sustrato y la fosforilación oxidativa en la mitocondria (véase figura 1.4).



**Figura 1.4. Producción y utilización del ATP**

Fuente: elaboración propia.

## 2.4 Vitaminas

El término vitaminas se refiere a un concepto fisiológico de orden nutricional. Literalmente, desde 1912, cuando Casimir Funk lo acuñó, significa “aminas (nitrogenadas) esenciales para la vida”. Las vitaminas pueden definirse como sustancias orgánicas que el organismo no puede sintetizar en absoluto o en circunstancias normales, en las cantidades necesarias para cubrir sus requerimientos. Deben ser administradas al organismo en forma continua, en pequeñas cantidades; son necesarias para funciones metabólicas definidas, para permitir la subsistencia y el crecimiento de las células, y el funcionamiento normal de tejidos y órganos. Su ausencia provoca enfermedades por déficit (alteraciones bioquímicas, lesiones anatómicas, alteraciones funcionales, y signos y síntomas). No

todos los organismos vivos necesitan las mismas vitaminas, la misma cantidad o la misma clase (algunos pueden sintetizar varias de ellas). Generalmente, las hipovitaminosis son pluricarenciales.

Las vitaminas se clasifican en dos grandes categorías: hidrosolubles (complejo B y vitamina C) y liposolubles (vitaminas A, D, E, F y K).

El organismo obtiene vitaminas de los alimentos (plantas, tejidos animales, etc.), de órganos en los que están altamente concentradas (hígado de bacalao, de oso polar, etc.), de bacterias intestinales (principalmente vitaminas K y biotina) o de productos sintéticos. Las vitaminas liposolubles necesitan de sales biliares para su absorción y se eliminan principalmente por la bilis y las materias fecales. Se absorben por vía linfática y se almacenan en tejidos y órganos, en donde en exceso pueden llegar a ser lesivas. Las hidrosolubles, por su parte, no necesitan sales biliares; se absorben mediante diferentes mecanismos en el intestino, vía porta, no se almacenan y se eliminan por la orina; una vez convertidas en coenzimas, favorecen la actividad enzimática al interactuar con la apoenzima (enzima) y constituyen la holoenzima, enzima activa. Debe existir una afinidad o un reconocimiento de la apoenzima (enzima) por la coenzima. Los déficits de vitaminas son raros en núcleos de poblaciones; se presentan en procesos intestinales de malabsorción, alimentación arbitraria e irregular y en dietas artificiales no suplementadas. El suplemento vitamínico con una alimentación normal es innecesario, ya que algunas vitaminas liposolubles (A y D) provocan efectos tóxicos si se ingieren en exceso. La vitamina F es una forma de integrar los ácidos grasos esenciales Omega-3 y Omega-6.

No se conocen todas las funciones de cada una de las vitaminas, aunque se sabe que muchas, especialmente las del complejo B, actúan como coenzimas. No obstante, no todas las coenzimas tienen origen vitamínico; estas se unen a las apoenzimas y forman la enzima activa, holoenzima. En general, si la coenzima se une débilmente a la apoenzima, recibe el nombre de holoenzima, pero si la unión es fuerte, se llama grupo prostético. Si son metales se les llama cofactores, actúan como componentes de diversos sistemas enzimáticos en procesos de óxido-reducción, de detoxificación, en el metabolismo celular de nutrientes, minerales, hormonas y en el metabolismo del agua (vease tabla 1.7).

La mayoría de las coenzimas son formas modificadas de las vitaminas. Entre las enzimas que requieren coenzimas están las siguientes:

- **Grupo I:** oxidorreductasas
- **Grupo II:** transferasas
- **Grupo IV:** liasas
- **Grupo V:** isomerasas
- **Grupo VI:** ligasas

Las del grupo III, hidrolasas, no requieren coenzimas.

**Tabla 1.7 Vitaminas y coenzimas**

Vitamina	Forma de coenzima	Observaciones
Vitamina B1: tiamina	Tiamina pirofosfato (TPP)	Su déficit ocasiona el beriberi.
Vitamina B2: riboflavina	Flavina mononucleótido (FMN), flavina dinucleótido (FAD)	Su déficit produce estomatitis angular, glositis, conjuntivitis, dermatitis.
Vitamina B6: piridoxina, piridoxal	Piridoxal fosfato (B6PO4), piridoxamina	Su déficit genera dermatitis e irritabilidad.
Vitamina B12: cobalamina	Metil-cobalamina, 5' desoxiadenosilcobalamina (cobamida)	Su déficit produce anemia pernicioso.
Ácido nicotínico: niacina	Nicotinamida-adenina dinucleótido (NAD) Nicotinamida-adenina dinucleótido fosfato (NADP)	Su déficit ocasiona la pelagra.
Ácido pantoténico	Coenzima A (CoASH)	Su déficit origina dermatitis y disminución en la síntesis de acetilcolina.
Ácido fólico	Ácido tetrahidrofólico (FH4)	Su déficit ocasiona anemia megaloblástica.
Biotina	Biotinil-enzima (biocitina)	Su déficit causa dermatitis, mialgias y alteraciones inmunológicas.

Fuente: elaboración propia.

Las coenzimas FMN, FAD, NAD y NADP son para reacciones de óxido-reducción o transporte electrónico; las demás son para transferencia de grupos.

La vitamina C y las liposolubles no se convierten en coenzimas. El déficit de vitamina C produce el escorbuto.

Entre las coenzimas que no son vitaminas se encuentran: 1) de transporte electrónico: ácido dihidrolipoico, coenzima Q y tetrabiopterinas, y 2) de transporte de grupos: ATP, UTP (uridina trifosfato), CTP (citidina trifosfato), GDP (guanosina difosfato), S-adenosil-metionina (SAmé) y ácido dihidrolipoico.

Las vitaminas liposolubles A y D en su forma activa actúan como hormonas; la vitamina E, como antioxidante, y la K participa en forma decisiva en la activación de los factores II, VII, IX y X de la coagulación.

Actualmente son poco frecuentes las hipovitaminosis, aunque algunas condiciones pueden originarla o conducir a una avitaminosis:

1. No ingestión de vitaminas por condiciones socioeconómicas y culturales, anorexia, enfermedades de la boca o gastrointestinales, dietas terapéuticas (diabetes, obesidad, alergias, colitis, etc.), alimentación artificial no suplementada, alimentación arbitraria e irregular, consumo de alimentos inadecuados (excesivamente refinados o desnaturalizados por procesos térmicos).
2. Disminución de la ingestión en relación con el aumento de las necesidades del organismo, producida por actividad física intensa, crecimiento rápido, embarazo, lactancia, enfermedades febriles, hipertiroidismo, administración de fármacos, fase maniaca de la psicosis.
3. Factores que disminuyen la absorción: vómito, diarreas continuas prolongadas, desórdenes gastrointestinales, ingestión excesiva de fibra, enfermedades hepáticas graves, alcoholismo.
4. No utilización de la vitamina: enzimas que la degraden, antagonistas, interacciones con medicamentos.
5. Incapacidad para convertir la vitamina en coenzima.
6. Mutación de la apoenzima (no afinidad por la coenzima).
7. Excreción rápida por perspiración excesiva, poliuria, lactancia.

## 2.5 Minerales

Aunque los elementos minerales constituyen una pequeña proporción del número total de átomos en el organismo, son esenciales y ayudan a mantener el equilibrio hidroelectrolítico y ácido-básico, el crecimiento de huesos y dientes, y el desarrollo de funciones especiales relacionadas con la actividad enzimática. Según las necesidades diarias, se dividen en macroelementos (mayor de 100 mg), microelementos y oligoelementos o elementos traza (menos de 100 mg). Los primeros son sodio, potasio, magnesio, calcio, fósforo, cloro y azufre. Los elementos traza esenciales son: hierro, cobre, zinc, selenio, manganeso, yodo, molibdeno, cromo y flúor. También existen no esenciales, como el silicio y el vanadio, y tóxicos, como el plomo y el arsénico. El déficit y el exceso de minerales ocasionan diversos cuadros patológicos.

Aunque se ha discutido la hipótesis de que metales de transición como el hierro y el cobre desempeñen un papel en la aterosclerosis, los resultados obtenidos no lo confirman.

Se han dado pasos impresionantes para comprender el metabolismo y la función de los elementos traza, pero aún no se conocen exactamente los déficits moderados de estos y cómo establecer sus consecuencias funcionales. También es necesario precisar los avances en la determinación de las necesidades diarias, en las bases biológicas de la variación en los requerimientos entre individuos aparentemente similares, y la intervención de los factores genéticos, epigenéticos y alimentarios que interactúan para determinar el fenotipo nutricional [1, 5, 6].

## 2.6 Fibras

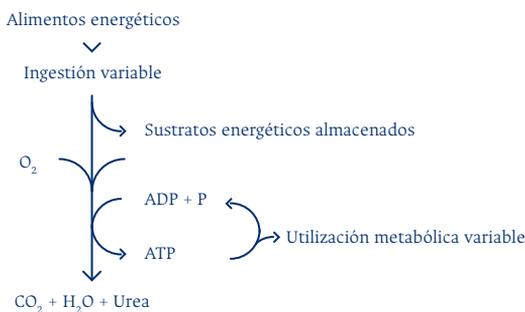
Se ha encontrado una asociación epidemiológica entre la elevada ingestión de fibra y la menor incidencia de cáncer del colon, diabetes y enfermedades cardiovasculares, ya que esta actúa como quelante que facilita la eliminación de sustancias potencialmente agresivas. Las fibras son los componentes de tejidos vegetales comestibles que no son digeridos por las enzimas que se secretan por el tubo digestivo, aunque algunas pueden ser degradadas por las bacterias del colon. De acuerdo

con su afinidad por el agua, se clasifican en solubles (pectinas, gomas, mucílagos, algunas hemicelulosas) e insolubles (celulosa, lignina, algunas hemicelulosas).

La fibra ejerce su acción a lo largo del tubo digestivo, retarda la absorción de la glucosa por incremento de la viscosidad intestinal y al unirse al colesterol y los ácidos biliares aumenta su eliminación. Estas acciones se ven favorecidas por el contenido de agua, los diferentes pH, la osmolaridad, la velocidad de tránsito intestinal y la presencia de flora bacteriana. En la actualidad se aconseja que la alimentación diaria contenga entre 20 y 30 g de fibra.

Si se añaden cantidades no habituales de fibra en la dieta, esta puede causar algunos efectos intestinales molestos que pueden prevenirse agregando paulatinamente pequeñas cantidades. Sin embargo, se ha probado que el exceso en la ingestión de fibra disminuye la absorción de algunos minerales [4].

En situaciones fisiológicas, en los principales tejidos del organismo, existe una interrelación de los procesos metabólicos según el estado nutricional y hormonal del individuo. Existen cambios notorios en el metabolismo que ameritan un reajuste en el ciclo ayuno-alimentación, que permite un consumo variable de alimentos para afrontar las diversas necesidades metabólicas (véase figura 1.5). Dentro de este ciclo es muy importante la participación del ATP como agente de transferencia de energía. Este captura la energía química proveniente de las reacciones catabólicas y al desintegrarse proporciona la energía necesaria para los correspondientes procesos.



**Figura 1.5. Procesos metabólicos del ciclo ayuno-alimentación**

Fuente: elaboración propia.

Una alimentación balanceada requiere adecuadas cantidades de carbohidratos, lípidos, proteínas, vitaminas, minerales y fibra.

La digestión y la absorción son los procesos fisiológicos por medio de los cuales un organismo obtiene los sustratos productores de energía, los precursores de reacciones biosintéticas y los materiales para mantener el equilibrio hidroelectrolítico (véase figura 1.6).

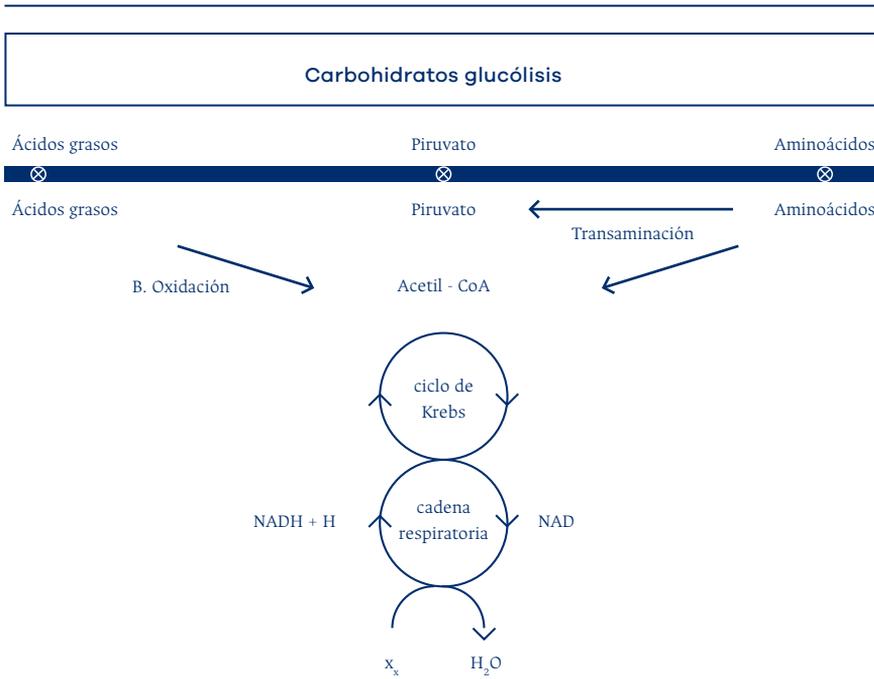


Figura 1.6. Sustratos productores de energía

Fuente: elaboración propia.

## 2.7 Carbohidratos

Los *carbohidratos*, llamados también hidratos de carbono, azúcares, glúcidos, sacáridos, glicanes o glucanes, son los compuestos orgánicos más abundantes encontrados en los organismos vivos, ya que constituyen la mayor parte de la estructura de las plantas, y en cierta medida están presentes en todos los tejidos animales. Son sintetizados por las plantas verdes en presencia de la luz solar, por un proceso complejo conocido como fotosíntesis, a partir del bióxido de carbono del aire y del agua. Forman un grupo de sustancias naturales y sintéticas que se caracterizan por ser polihidroxialdehídos y polihidroxiacetonas. También se incluyen entre ellos las sustancias que se obtienen al hidrolizarse y sus productos de reducción (alcoholes como el sorbitol), oxidación (ácidos como el glucónico y glucurónico), sustitución (hexosaminas como glucosamina y galactosamina), polimerización (como el almidón y el glucógeno), esterificación (como la glucosa-6-fosfato [glucosa-6-P<sub>04</sub>, glucosa 6-P]) y los desoxiazúcares (como la L-fucosa y la desoxirribosa).

Se clasifican en simples, que son los monosacáridos (osas), y en compuestos (ósidos), que son los disacáridos, trisacáridos, oligosacáridos y polisacáridos de acuerdo con el número de monosacáridos que produzcan al hidrolizarse. Los polisacáridos a su vez pueden ser homopolisacáridos, si por hidrólisis producen más de diez monosacáridos iguales (como el almidón, el glucógeno, las dextrinas, la celulosa) y heteropolisacáridos, si son diferentes (como el dermatano sulfato, el ácido hialurónico y la heparina). Los monosacáridos pueden ser aldosas y cetosas (ulosas), y según el número de átomos de carbono serán triosas (como el gliceraldehído, la dihidroxiacetona), tetrasas (la eritrosa, la eritrolosa), pentosas (ribosa, ribulosa, etc.), hexosas (glucosa, galactosa, fructosa, manosa, etc.), heptosas (sedoheptulosa), octosas, etc. Constituyen aproximadamente el 1% del peso corporal.

Los carbohidratos más abundantes en una alimentación normal son el almidón (que al hidrolizarse produce la glucosa) y la sacarosa (que origina la fructosa y la glucosa); en menor proporción la lactosa, que al degradarse produce la glucosa y la galactosa. Su función principal en la nutrición es proporcionar

energía; para los procesos vitales, 1 g de carbohidratos proporciona 4 kilocalorías (kcal)<sup>4</sup>, lo que representa del 55% al 60% del total calórico diario. Existen como reserva energética a corto plazo, en las plantas como almidón y en los animales como glucógeno; este se almacena en hígado y músculo, desde donde puede ser movilizado para suplir temporalmente las necesidades energéticas del organismo. Sirven además como componentes de la membrana celular, en donde se encuentran glucoproteínas que participan en algunas formas de comunicación intercelular. Tienen función de sostén en los organismos vivos, como el ácido murámico de la pared de las bacterias, la N-acetilglucosamina (quitina) del exoesqueleto de insectos y la celulosa de las plantas.

Son igualmente importantes en funciones especiales: el ácido siálico (ácido N-acetil neuramínico NANA), en gangliósidos y mucinas; las pentosas, en los ácidos nucleicos; la galactosa, en los galactocerebrósidos; la lactosa, en la leche; la glucosamina y galactosamina en los proteoglucanes y glucosaminoglicanes (GAG), que son los mismos mucopolisacáricos (MPS); la L-fucosa en los grupos sanguíneos, entre otros.

Algunos compuestos derivados de los carbohidratos, aunque no producen energía, también son de gran importancia en el organismo, como el ácido ascórbico (vitamina C) en reacciones de óxido-reducción y síntesis del colágeno; el inositol, que participa en la síntesis de fosfolípidos y cuyo derivado fosforilado, inositol trifosfato (IP3), es un segundo mensajero. La riboflavina, vitamina del complejo B, posee en su estructura el ribitol, un alcohol derivado de la ribosa y el ácido glucurónico, producto de oxidación de la glucosa, que es útil en la detoxificación de xenobióticos, fármacos o compuestos insolubles que resultan del metabolismo de sustancias formadas en el organismo o que se ingieren en la alimentación, en donde se encuentran en forma natural, como contaminantes o como aditivos alimenticios. Su consumo excesivo podría ser lesivo para el organismo; algunos de ellos pueden ser inductores o promotores de cáncer. Si los carbohidratos se unen a sustancias que no son carbohidratos constituyen los heterósidos, en donde la porción no carbohidrato recibe el nombre de aglucón.

---

<sup>4</sup> 1 kcal = 4,18 kilojulios.

Algunos ejemplos son las glucoproteínas, los glucolípidos, los glucósidos cardiacos y los antibióticos, como la estreptomicina y la kanamicina [5-7].

## 2.8 Lípidos

Los *lípidos* son un grupo heterogéneo de sustancias naturales que no se mezclan con el agua pero que son solubles en solventes apolares. Se relacionan real o potencialmente con los ácidos grasos, por lo general alifáticos, de número par de átomos de carbono mayor a cuatro que pueden encontrarse como ésteres o amidas. Pueden ser saturados o insaturados (poseen uno, dos o más dobles enlaces) en configuración *cis* o *trans*. La mayor parte de los ácidos grasos insaturados naturales son *cis*, rara vez *trans*. Los ácidos grasos poseen un grupo carboxilo (-COOH) en uno de los extremos, y en el opuesto, un grupo metilo (-CH<sub>3</sub>); no obstante, en algunos microorganismos y semillas se encuentran ácidos grasos cíclicos, ramificados e hidroxilados.

Los carbonos de los ácidos grasos se numeran a partir del grupo COOH, en donde el número 1 es el del grupo carboxilo. También se utilizan letras del alfabeto griego; el carbono alfa (α) es el adyacente al grupo carboxilo (carbono 2), el carbono beta (β) el 3 y así sucesivamente. El último carbono se designa como omega sin importar el número de átomos de carbono (véase figura 1.7).

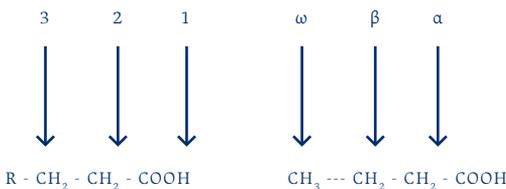


Figura 1.7. Nomenclatura de los lípidos

Fuente: elaboración propia.

La forma más común de representar los ácidos grasos es designar el número de átomos de carbono, el número de dobles enlaces, y el número o los números de los carbonos en donde estos empiezan: C18:2,<sup>9,12</sup> significa que el ácido graso tiene 18 átomos de carbono, 2 dobles enlaces, el primero entre el carbono 9 y 10 y el segundo entre el 12 y 13. Otra forma es utilizar la letra griega delta ( $\Delta$ ) seguida de la posición de los dobles enlaces como superíndice: C18 $\Delta$ 9,12, o si el ácido es de la serie  $\omega$ -3, significa que tiene el doble enlace en la posición 3 contando desde el carbono  $\omega$ .

De lo anterior se deriva la serie  $\omega$  de los ácidos grasos teniendo en cuenta la posición del primer doble enlace a partir del carbono  $\omega$ : la serie  $\omega$ 3 son los ácidos  $\alpha$ -linolenico y eicosapentaenoico (EPA), a los cuales se les han atribuido propiedades antiagregantes de las plaquetas; la serie  $\omega$ 6 son los ácidos linoleico y araquidónico, que junto con el  $\alpha$ -linolenico son considerados esenciales; la serie  $\omega$ 9 es el ácido oleico.

El grado de insolubilidad de los lípidos en el medio acuoso del organismo es incompatible con las grandes demandas de grasa como fuente de energía para el músculo, el corazón, el hígado y para la síntesis de membranas celulares, por lo tanto se almacenan en forma de triacilgliceroles (triglicéridos, TG) en el tejido adiposo, donde son reserva de energía directa y potencial. Son constituyentes importantes de la alimentación no solo por su gran valor energético (1 g proporciona 9 kcal), sino también porque las grasas de la alimentación son el vehículo que utilizan las vitaminas liposolubles y los ácidos grasos esenciales, linoleico y  $\alpha$ -linolenico para su absorción y transporte.

Los lípidos se clasifican según su capacidad de formar jabones cuando se someten a hidrólisis alcalina en *saponificables* y *no saponificables*. También se clasifican en:

- **Simples:** cuando hay uno o más ácidos grasos unidos a un alcohol. Con el glicerol, forman los glicéridos o acilgliceroles; con los esteroides, estéridos; con la esfingosina, las ceramidas, y con alcoholes de elevado peso molecular, las ceras.

- **Compuestos:** además del alcohol y los ácidos grasos, poseen fósforo (glicerofosfolípidos, esfingomielinas), carbohidratos (glucolípidos [cerebrósidos y gangliósidos]), azufre (sulfátidos) y lipoproteínas (quilomicrones [QM], lipoproteínas de muy baja densidad [VLDL], lipoproteínas de densidad intermedia [IDL], lipoproteínas de baja densidad [LDL], y lipoproteínas de alta densidad [HDL]).
- **Sustancias asociadas con los lípidos:** los esteroides, las quinonas, los terpenos y las vitaminas liposolubles.

Los fosfoglicéridos (glicerofosfolípidos) tienen carácter anfipático, ya que poseen grupos hidrofílicos e hidrofóbicos, cualidad que les permite colocarse en regiones de transición entre fases acuosas y no acuosas. También son anfotéricos, porque están cargados positiva y negativamente. Son los principales constituyentes de las membranas celulares y subcelulares y se encuentran en las membranas de órganos glandulares; incluyen: fosfatidilcolina (lecitina), fosfatidiletanolamina, fosfatidilserina (estas últimas conocidas como cefalinas), fosfatidilinositol y cardiolipina, la cual constituye aproximadamente el 20% de los lípidos de la membrana interna mitocondrial. Los glicerofosfolípidos son catabolizados por enzimas hidrolíticas, las fosfolipasas, de las cuales las más importantes son la fosfolipasa A1, que hidroliza el ácido graso en la posición uno, la fosfolipasa A2, que hidroliza el de la posición dos, y la fosfolipasa C escinde el enlace éster de la posición tres, libera 1,2-diacilglicerol y la base fosforilada. En los dos primeros casos se puede recuperar el respectivo fosfoglicérido por reaclación con el ácido graso apropiado.

El *colesterol*, sintetizado únicamente por los animales, es un esteroide, una clase de esteroide, que contiene en su estructura el anillo esteroideo ciclopentanoperhidrofenantreno, un grupo hidróxilo en la posición tres y una cadena alifática de por lo menos ocho carbonos en el carbono diecisiete. Posee además un doble enlace entre los carbonos cinco y seis (véase figura 1.8).

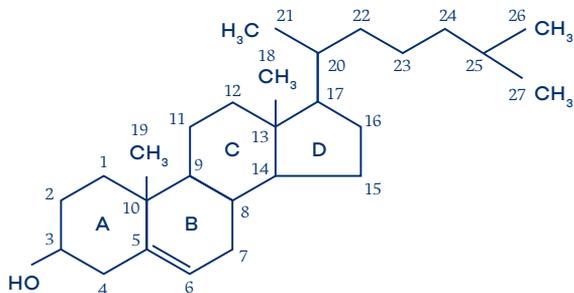


Figura 1.8. Fórmula del colesterol

---

Fuente: elaboración propia.

El colesterol es muy útil en la estructura y función de las membranas celulares y subcelulares. Da origen a varias sustancias, así:

- **Sustancias asociadas con los lípidos en el hígado, con los ácidos biliares:** estos poseen el anillo del colano, con 24 átomos de carbono e hidroxilaciones del anillo esteroideo sin dobles enlaces. Se clasifican en primarios, sintetizados en el hígado, los ácidos cólico y queno-desoxicólico, y secundarios, derivados de los primarios, sintetizados en el intestino por la acción de las enzimas bacterianas, son los ácidos desoxicólico y litocólico, menos solubles que los primarios. Los ácidos biliares primarios se conjugan con la glicina o taurina en el hígado para formar las sales biliares; si es el ácido cólico, formará el glicocolato o taurocolato, respectivamente.
- **Sustancias asociadas con los lípidos en la corteza adrenal:** las gónadas (testículos, ovarios) y la placenta dan origen a las hormonas esteroideas. Las producidas en la corteza suprarrenal tienen actividad fisiológica diferente. La zona fasciculada, en humanos, produce el cortisol, llamado glucocorticoide porque regula un gran número de reacciones metabólicas, especialmente en relación con los carbohi-

dratos, además de su importante actividad antiinflamatoria. Su derivado cetónico, la cortisona, es su esteroide clínicamente equivalente. La zona glomerular produce aldosterona, un mineralocorticoide que controla la reabsorción de sodio a nivel renal. Tanto los glucocorticoides como los mineralocorticoides tienen el anillo del pregnano, con 21 átomos de carbono.

Las células de Leydig del testículo producen testosterona, hormona responsable de los caracteres sexuales secundarios en hombres. Su anillo posee 19 átomos de carbono y corresponde al androstano. El ovario fabrica estradiol (estrógeno) en las células de la teca del folículo de Graaf y progesterona en el cuerpo lúteo. Los estrógenos poseen el anillo esteroideo, estrano, con 18 átomos de carbono y un anillo aromático. La progesterona posee el pregnano.

- **Sustancias asociadas con los lípidos en la piel:** el 7-dehidrocolesterol por acción de la luz ultravioleta se convierte en la vitamina D3 (colecalfiferol), que en el hígado, por una 25 hidroxilasa, produce la 25 hidroxivitamina D3 (25OHD3) y está en el riñón, por la 1- $\alpha$ -hidroxilasa la 1, 25, dihidroxivitamina D3 (1,25(OH)<sub>2</sub> D3), el calcitriol, que tiene actividad hormonal para mantener la homeostasis del calcio y el fósforo.

Las lipoproteínas transportan los lípidos en el plasma, pero cada una de ellas se encarga de llevar en mayor proporción una determinada clase de ellos. Son macromoléculas en las que la porción hidrofílica de los fosfolípidos y del colesterol que las constituyen se localiza en la periferia junto con las proteínas, las cuales se conocen con el nombre de apolipoproteínas, apoproteínas o simplemente Apos. En el centro o núcleo de la lipoproteína se encuentran los lípidos más hidrofóbicos, los TG y el colesterol esterificado (CE). Las apolipoproteínas que se unen a los lípidos para su transporte se sintetizan en el intestino y en el hígado. Existe un gran número de estas, entre las cuales se encuentran: ApoAI, ApoAII, ApoB, ApoB48, ApoCII, ApoCIII, ApoD y ApoE (ApoE2, E3 y E4), con funciones diferentes. Entre ellas existe un tráfico dinámico de lípidos y proteínas, facilitado por la ApoD.

Las lipoproteínas según con su migración en un campo electroforético, se conocen como alfa ( $\alpha$ ), beta ( $\beta$ ) y prebeta (pre $\beta$ ); por su coeficiente de sedimentación por ultracentrifugación pueden ser:

- **Quilomicrones (QM):** transportan los triglicéridos (TG) de la alimentación (origen exógeno).
- **Lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL), pre $\beta$ :** transportan los TG sintetizados en el organismo (endógenos).
- **Lipoproteínas de densidad intermedia (IDL):** lipoproteínas “de flotación” o “de amplio espectro  $\beta$ ”. Se forman a partir de las VLDL y dan origen a las LDL.
- **Lipoproteínas de baja densidad (LDL):** transportan el colesterol desde el hígado hasta los tejidos periféricos. Se conocen como colesterol “malo” (LDLc),  $\beta$ .
- **Lipoproteínas de alta densidad (HDL):** son las  $\alpha$  (HDL discoidal, HDL3, HDL2, HDL1 y HDL pre- $\beta$ ). Transportan los fosfolípidos y el colesterol desde los tejidos periféricos hasta el hígado, para su metabolismo. Se conocen como colesterol “bueno” (HDLc).
- **Lipoproteína a (Lpa):** es muy semejante a la LDL. Se le considera como un marcador de enfermedad cardiovascular.

El contenido intracelular de ácidos grasos es sumamente bajo debido a mecanismos de esterificación y utilización que son muy activos para proteger las estructuras intracelulares de sus potenciales propiedades detergentes. Los ácidos grasos se incorporan selectivamente a los alcoholes. Así, el ácido palmítico esterifica preferencialmente la función alcohólica primaria del glicerofosfato, y el ácido oleico, la secundaria. Por lo general, cada subclase de lípido, cada tejido, cada especie posee un espectro de ácidos grasos característicos independientemente de la dieta. Los ésteres del colesterol en las LDL poseen como ácido graso principal el linoleico. Los TG se caracterizan por el ácido oleico, y los fosfolípidos por una abundante proporción de ácido araquidónico. No obstante, el tipo de dieta puede influir en el grado de instauración, hecho que se

aprovecha para producir animales con determinada calidad de ácidos grasos en sus tejidos.

Los ácidos grasos no esterificados “libres” se asocian con la albúmina para ser transportados en la circulación sanguínea en cantidades cercanas a 0,6 mEq/l. Son el alimento preferencial del músculo en aerobiosis y su vida media es del orden de dos minutos. Los no esenciales se sintetizan en el citosol mediante la actividad de la enzima ácido graso sintasa, cuyo producto final es el palmitato (ácido palmítico), que puede elongarse e instaurarse entre otros procesos para obtener otros ácidos grasos. Tanto una alimentación rica en carbohidratos como la insulina favorecen esta acción.

Las principales funciones biológicas de los lípidos son: servir como reserva de energía directa y potencial, ser constituyentes estructurales, y actuar como protectores en bacterias, plantas, insectos y vertebrados.

Ya sean exógenos o endógenos, los ácidos grasos se almacenan en el tejido adiposo en forma de TG. Son hidrolizados por las lipasas sensibles a hormonas, lo que permite su movilización y uso ulterior. Su metabolismo, necesariamente aeróbico, conduce a la formación de  $\text{CO}_2$  y agua por vías metabólicas que facilitan la liberación de energía. Los ácidos grasos de cadena media,  $\text{C}_{10}$ ,  $\text{C}_{12}$ ,  $\text{C}_{14}$  son especialmente utilizados como fuente de energía.

El hallazgo de células y de estructuras subcelulares en compartimentos acuosos separados se consigue gracias a la estructura de las membranas que tienen características antipáticas dadas por los lípidos que constituyen más de la mitad de la masa estructural de dichas membranas. Por su cabeza polar y su cola hidrofóbica, intervienen significativamente en la constitución del sistema nervioso y en el proceso de la coagulación, entre otros. Los fosfolípidos no fijos en las membranas celulares sirven como componentes del surfactante, que por sus propiedades tensoactivas mantiene la integridad del alveolo pulmonar. Los lípidos no polares permiten la propagación rápida de las ondas de despolarización en los nervios mielinizados, actuando como aislantes eléctricos. Los depósitos subcutáneos de grasa constituyen un amortiguador físico y representan protección para algunos órganos y para la regulación de la temperatura corporal. El tejido adiposo anatómico e histológicamente llamado “oscuro”, “pardo” o

“carmelito” (debido a la abundancia de mitocondrias ricas en pigmentos rojizos del tipo de los citocromos) produce calor en los mamíferos recién nacidos, por un rápido metabolismo de los ácidos grasos en las mitocondrias. Los lípidos también pueden originar hormonas, como las prostaglandinas y otros productos biológicamente activos, y segundos mensajeros, como el diacilglicerol, que activa a la proteinquinasa C para favorecer reacciones celulares.

Los requerimientos de lípidos en la alimentación varían en las diferentes naciones y culturas. En los países occidentales industrializados alcanzan hasta un 40% del total de calorías diarias, mientras que en los orientales no sobrepasan el 10%. Se recomienda ingerir un promedio del 25% del valor calórico.

En relación con la calidad de los ácidos grasos, se considera adecuado ingerir una tercera parte de saturados, otra de monoinsaturados y la otra de poliinsaturados (muy importantes los ácidos grasos  $\omega$ -3), preferiblemente de configuración *cis*, ya que los que tienen uno o más dobles enlaces de configuración *trans* normalmente deben consumirse en una proporción equivalente a menos del 1% del total del consumo energético. Los ácidos grasos insaturados *trans* se forman durante la hidrogenación parcial de aceites vegetales, proceso que los convierte en grasas semisólidas con el fin de obtener margarinas para el uso en alimentos procesados, empacados y fritos en general.

En este proceso, además de producirse la saturación de los dobles enlaces, se originan otros *cis* y *trans*, y migran otros dobles enlaces a lo largo de la cadena del correspondiente ácido graso. Los ácidos grasos insaturados *trans* naturales se encuentran en cantidades cercanas al 0,5% del total de calorías ingeridas en las carnes de rumiantes; se forman por acción de las bacterias en el rumen de estos animales. Pueden incorporarse a los fosfolípidos de las membranas celulares, alterar su fluidez y la respuesta de receptores de membrana. La Administración de Drogas y Alimentos de Estados Unidos (FDA, por Food and Drug Administration) reglamentó que a partir del 1.º de enero de 2006 todos los alimentos convencionales y suplementos deben indicar el contenido de ácidos grasos *trans*. Estas y otras acciones en Dinamarca y Canadá, que proponen eliminarlos de la dieta, se han tomado por la evidencia de estudios experimentales *in vitro* y estudios prospectivos de que su consumo incrementa el riesgo de en-

fermedad coronaria, ya que entre los efectos de dichos ácidos está el aumento de los TG, de las lipoproteínas, de las LDL con disminución de su tamaño, lo cual favorece la aterogénesis y la reducción de los niveles de HDL considerada antiaterogénica, así como de la actividad de la paraoxonasa 1 (PON-1), enzima sérica estrechamente relacionada con las HDL que les confiere propiedades antioxidantes sobre las LDL.

Igualmente se ha sugerido que pueden incrementar el riesgo de muerte súbita por causas coronarias. Aviram *et al.* encontraron que este riesgo aumenta con la ingestión de trans-18:1, y especialmente de trans-18:2; también demostraron que promueven la inflamación. En mujeres con una alta ingestión de ácidos grasos trans y con un IMC alto se encuentra un aumento en la actividad del sistema del factor de necrosis tumoral, en la concentración de interleuquina-6 y de la proteína C reactiva. También se sugiere que los ácidos grasos trans causan disfunción endotelial, ya que su consumo se ha asociado con un elevado nivel de marcadores de disfunción endotelial, como algunas proteínas de adhesión, en especial selectinas E [2, 8].

## 2.9 Proteínas

Las partes del organismo que tienen como base común el nitrógeno (N) se llaman compuestos *nitrogenados*. Las proteínas coloides representan el grupo de compuestos nitrogenados proteicos, mientras que otras sustancias nitrogenadas no coloidales, cristaloides, son las sustancias nitrogenadas no proteicas (NPN), entre las cuales están la urea, la creatinina, el ácido úrico y el amoníaco (NH<sub>3</sub>).

Aproximadamente la mitad de las proteínas del organismo se encuentran en el esqueleto y en otras estructuras de sostén; el principal componente es el colágeno, proteína extracelular con una vida media muy larga. La otra mitad de las proteínas del organismo, sobre todo intracelulares, están en constante síntesis para reemplazar las proteínas degradadas; la velocidad de degradación de cada proteína varía ampliamente, algunas tienen pocas horas, y otras una vida media mayor. Existen factores que afectan el recambio de proteínas: lo aumen-

tan la activación de los lisosomas, los glucocorticoides y las hormonas tiroideas. La insulina reduce la proteólisis e incrementa la síntesis proteica.

Las proteínas plasmáticas forman una parte pequeña pero vital de las proteínas del organismo; son extracelulares, altamente dinámicas y constituyen un gran número, químicamente diferente, a cuyo conjunto se le denomina proteínas totales. Estas son la albúmina, las globulinas y el fibrinógeno. Existe  $\alpha$ -1-globulina,  $\alpha$ -2-globulina,  $\beta$ -globulina y  $\gamma$ -globulinas. Dentro de las últimas se encuentran las inmunoglobulinas G (IgG), A (IgA), M (IgM), D (IgD) y E (IgE). A excepción de las  $\gamma$ -globulinas, que son sintetizadas por los linfocitos B, las demás se sintetizan en el hígado.

Generalmente los cambios de albúmina y globulina en el plasma se producen de manera normal en direcciones opuestas, por ello el dato de las proteínas totales no refleja la naturaleza ni la magnitud de la anormalidad presente. En consecuencia, debe determinarse cada una de las fracciones proteicas del plasma. En la mayoría de los casos las alteraciones en el contenido de proteínas totales corresponden a disminución (hipoproteinemia), con niveles inferiores a 6 g/dl. Cuando esto ocurre, lo normal es observar un descenso en la albúmina; aunque ocasionalmente las globulinas pueden estar bajas, lo normal es que se produzca un aumento simultáneo, pero no lo suficiente como para compensar el grado de hipoalbuminemia, por lo tanto habrá hipoproteinemia, que se encuentra en casos de enfermedad renal en la que se elimine proteína por la orina, en casos de hemorragias, en la carencia de alimentos, en los defectos de la absorción y en los estados patológicos del hígado en los que gran parte de sus células están afectadas. La hiperproteinemia puede presentarse por déficit relativo de agua y se caracteriza por cambios en la concentración sin alteración en la cantidad absoluta de proteínas. Se debe a deshidratación, como en casos de diarreas severas y vómitos a repetición. Los casos más típicos se desarrollan cuando aumenta un tipo de inmunoglobulina por proliferación de un solo clon de linfocitos B.

Las proteínas constituyen aproximadamente el 18 % del peso corporal total. Son macromoléculas formadas por L- $\alpha$  aminoácidos, llamados así porque poseen un grupo amino  $\text{NH}_2$  y un grupo carboxilo  $\text{COOH}$  en el carbono  $\alpha$ . El nitrógeno se encuentra en una proporción constante del 16 %.

En la naturaleza se han encontrado más de 300 aminoácidos, de los cuales solo 20 forman parte de las proteínas, codificados por el ADN, en un orden y una calidad que determinan la estructura primaria de las proteínas. Aproximadamente la mitad son esenciales: fenilalanina, triptófano (aromáticos), valina, leucina, isoleucina (ramificados), lisina, metionina, treonina, arginina e histidina, estos dos últimos considerados semiesenciales porque son esenciales únicamente durante el crecimiento. Los aminoácidos que poseen un grupo  $\text{NH}_2$  y un grupo  $\text{COOH}$  son monoamino-monocarboxílicos y neutros. Estos son: glicina, alanina, serina, treonina, tirosina, valina, leuquina, isoleuquina, cisteína, metionina, fenilalanina y triptófano. Los que poseen un grupo  $\text{NH}_2$  y dos grupos  $\text{COOH}$  son monoamino-dicarboxílicos y ácidos glutámico y aspártico. Se mencionan también sus correspondientes amidas, glutamina y asparagina.

Los aminoácidos que poseen dos grupos  $\text{NH}_2$  y un grupo carboxílico son diamino-monocarboxílicos y básicos: arginina, lisina e histidina. Existe la prolina, que es un iminoácido porque su cadena lateral es cíclica y está compuesta por tres unidades de metileno, que están unidos al carbono  $\alpha$  y al grupo amino, el cual pasa a llamarse imino.

La diferencia entre el nitrógeno que se ingiere y el que se elimina por la orina, las heces y la respiración se conoce como *balance nitrogenado*. Está en equilibrio cuando las cantidades son iguales, como en los individuos normales; es positivo cuando se elimina menos de lo que se ingiere, como en los niños en crecimiento, y negativo cuando se elimina más de lo que se ingiere, como en individuos con cáncer, kwashiorkor y marasmo. Una proteína tiene alto valor biológico cuando posee grandes cantidades de aminoácidos esenciales. Hoy en día se tiene más en cuenta la digestibilidad de las proteínas para considerar el valor de los aminoácidos. La principal fuente de proteínas es exógena (la que se encuentra en los alimentos constituyen aproximadamente el 15 % del valor calórico total; son hidrolizadas en intestino por enzimas proteolíticas), pero existe una fuente endógena dada por la degradación de las proteínas tisulares. Los aminoácidos, y por lo tanto las proteínas, no se almacenan; aquellos que excedan las necesidades biosintéticas de la célula son degradados, ya sea que hayan sido liberados del catabolismo de las proteínas o ingeridos en la alimentación.

## 2.9.1 Funciones

Las proteínas tienen numerosas funciones en el organismo:

1. Participan en la catálisis enzimática: todas las enzimas son proteínas, a excepción de las ribozimas (RNA catalíticos muy específicos). Se denomina sustrato (S) a las moléculas transformadas durante la reacción, y producto (P) a las que resultan de dicha transformación. Las enzimas poseen gran especificidad por su sustrato: algunas se encuentran en organelos específicos; además de sintetizarse normalmente en los tejidos, pueden obtenerse en células en las cuales se expresan a partir de genes clonados. Existen enzimas monoméricas, que poseen su sitio activo o lugar de reconocimiento del sustrato, y otras que poseen dos o más subunidades, como las enzimas alostéricas y las isoenzimas (isozimas). Las primeras están involucradas en los fenómenos de retroalimentación; además de poseer el sitio activo, tienen otro sitio de reconocimiento para los llamados efectores alostéricos, que pueden ser inhibidores o activadores. Los sitios alostérico y catalítico están distantes entre sí. Las isozimas son proteínas con otra composición de aminoácidos, con desplazamiento electroforético diferente, que se originan en distintos tejidos y poseen la misma actividad enzimática.

La velocidad de una reacción catalizada por una enzima, entre otros factores, depende de la afinidad de esta por el sustrato, la cual se puede determinar mediante la *constante de Michaelis-Menten* ( $K_m$ ), que se define como la concentración del sustrato cuando la reacción ha alcanzado la mitad de la velocidad máxima. Cuanto mayor sea la  $K_m$ , menor será la afinidad de la enzima por su sustrato.

Las enzimas por lo general actúan dentro de las células. Algunas se producen en múltiples tejidos, otras únicamente en ciertos tejidos cuyas células contienen una serie de enzimas, genéticamente determinadas, que definen la función celular. Muy pocas ejercen su función catalítica en el plasma, a estas se les llama *enzimas funcionales plasmáticas*; se sintetizan en el hígado y se presentan en el plasma en

mayor proporción. Las enzimas plasmáticas no funcionales, a su vez, se dividen en *enzimas de secreción*, que se producen en las glándulas exocrinas, y *enzimas del metabolismo intermediario*, que se encuentran en mayor concentración en los tejidos que en el plasma. Cuando existe lesión de los tejidos pueden alcanzar el plasma y producir un aumento significativo de sus valores, que dependen de la magnitud del órgano afectado y de la amplitud de la zona lesionada. Estos valores ayudan a orientar al médico para el diagnóstico, la evolución y el pronóstico de diversos padecimientos.

2. Intervienen en el transporte de sustancias que no son solubles en el plasma, como lípidos, minerales, oxígeno, etc.
3. Tienen función de almacenamiento en plantas como el gluten del trigo, y en el organismo, como la ferritina (hierro) y ceruloplasmina (cobre).
4. Poseen función estructural, como la que desempeñan el colágeno, la queratina y la elastina.
5. También actúan en procesos de movimientos coordinados, como los mecanismos contráctiles de la actina y la miosina.
6. Intervienen en la protección natural, como los anticuerpos, las proteínas del complemento, el fibrinógeno y el interferón.
7. Algunas tienen actividad hormonal: hormona del crecimiento (GH), prolactina (PRL), etc.
8. Otras se utilizan como herramientas en la transmisión genética, como las histonas.
9. Las glucoproteínas receptoras, que se localizan en la membrana celular, el citosol o el núcleo, están encargadas del reconocimiento de señales provenientes de hormonas o neurotransmisores, entre otros.
10. Participan en la transferencia de electrones en la cadena respiratoria.
11. Mantienen la presión coloidosmótica del plasma. Su concentración en plasma es de 6 a 8 g/dl. Albúmina: 3,5-5,5 g/dl. Globulinas: 2-3,6 g/dl. Fibrinógeno: 0,2-0,6 g/dl.
12. Tienen función amortiguadora. Actúan como base frente a ácidos, y como ácidos frente a las bases.
13. Al hacer combustión, 1 g de proteína proporciona 4 kcal.

Las proteínas siempre se han clasificado en simples y compuestas. Las *simples* son aquellas que por hidrólisis producen únicamente aminoácidos. Las *compuestas*, las que por hidrólisis además de los aminoácidos liberan otros compuestos, como fósforo, lípidos, carbohidratos, ácidos nucleicos, metales, etc. Autores como Murray y Voet han sugerido que esa clasificación no es exacta porque aun las proteínas más simples casi siempre están asociadas con otras moléculas. También se clasifican en solubles (como la albúmina, las globulinas, las protaminas y las histonas) e insolubles (las escleroproteínas, como la queratina), de acuerdo con su solubilidad en agua y en otros solventes [9-12].

El ser humano tiene la capacidad de consumir alimentos en cantidades superiores a sus necesidades basales, lo cual le permite sobrevivir entre las comidas sin tener que ingerir alimentos continuamente. Así se almacenan las calorías de los carbohidratos en forma de glucógeno y de grasa como triacilgliceroles (TG), que se utilizan a medida que se necesitan. La capacidad casi sin límites de consumir alimentos (exceso de sustrato) corresponde a la misma capacidad de almacenarlos en forma de grasa, lo cual conduce a obesidad, y el déficit, a desnutrición. Las proteínas no se almacenan, están en constante síntesis y degradación. Esto se conoce como el “estado dinámico de las proteínas”.

En los seres humanos, las reservas de glucógeno son mínimas con respecto a las de grasa. Los TG son la mejor forma de almacenar energía metabólica, no solo porque cuando 1 g de glucógeno puro es oxidado en la célula produce 16 kJ, mientras que 1 g de un típico TG produce 37 kJ, sino porque la relación masa/energía metabólica potencial almacenada es diferente para los TG y para el glucógeno. Las grasas poseen pocos átomos de oxígeno, gran cantidad de átomos de carbono y mayor aún de átomos de H, circunstancia que les confiere alto contenido energético y la capacidad de formar mayor cantidad de agua metabólica que los carbohidratos y proteínas. Con igual masa, los TG acumulan más energía que el glucógeno, y por ser apolares se almacenan en la célula en forma anhidra sin afectar la presión osmótica intracelular, mientras que el glucógeno, por su estructura altamente ramificada y numerosos grupos hidroxilos (OH), necesariamente se asocia con un gran número de moléculas de agua.

No obstante lo anterior, el organismo almacena glucógeno por varias razones: el cerebro necesita un suministro constante de glucosa, y como no puede oxidar ácidos grasos, el glucógeno del hígado provee una reserva real y disponible en forma rápida para este tejido vital; los animales no pueden convertir ácidos grasos en glucosa; los ácidos grasos no pueden generar energía en ausencia de  $O_2$  y algunos tejidos pueden necesitar producir ATP en anaerobiosis; el músculo no puede movilizar grasa con tanta rapidez como lo hace con el glucógeno, que es oxidado a una mayor velocidad que las grasas, lo cual hace que proporcione la energía más rápidamente, propiedad de gran importancia para los atletas [7, 9].

### 3. Digestión y absorción de nutrientes

Para la transformación física y química de los alimentos en el aparato digestivo, principalmente en el intestino delgado, es necesaria tanto la secreción externa de jugos digestivos que contienen enzimas hidrolíticas como la secreción interna de las hormonas digestivas que hacen la regulación. Los productos que resultan de la digestión de los alimentos son absorbidos por vía porta (compuestos hidrosolubles) o por vía linfática (compuestos liposolubles), se liberan en el medio interior para ser metabolizados y finalmente se eliminan los desechos indigeribles de una porción del contenido intestinal.

Además de la digestión de las bacterias en el colon, la cual conlleva putrefacción y fermentación, no existen evidencias de digestión propia que sean fisiológicamente significativas. La principal sustancia que se absorbe en el colon es el agua, al igual que vitaminas como la K y algunas del complejo B.

Zabala *et al.* han evidenciado alteraciones en las funciones intestinales en respuesta a una gran variedad de factores. Ocurren ajustes funcionales que están orientados a mantener la homeostasis y la adaptación al ambiente, cuya calidad y grado dependen del estímulo del entorno. En algunas anomalías genéticas se pierde la capacidad para responder o ajustar. Existen muchas enfermedades pancreáticas e intestinales de etiología variada que producen reducciones específicas en la capacidad digestiva y absorptiva y que contribuyen al síndrome de malabsorción [12].

### 3.1 Digestión y absorción de carbohidratos

La absorción intestinal de los carbohidratos de la alimentación requiere que los complejos sean hidrolizados a monosacáridos. En la boca, el almidón y el glucógeno (que por el proceso de cocción aumentan su hidratación, lo cual facilita su hidrólisis), por acción de la  $\alpha$ -amilasa de la saliva y en el intestino delgado por la  $\alpha$ -amilasa pancreática, producen maltosa, maltotriosa y dextrinas límite. En la superficie de la mucosa intestinal, las enzimas intestinales, oligosacaridasas y disacaridasas, completan la hidrólisis y se obtiene glucosa, galactosa y fructosa como principales productos finales de la digestión de los carbohidratos.

Cualquier alteración genética o adquirida en la actividad de las enzimas digestivas permitirá que lleguen carbohidratos no digeridos, osmóticamente activos, al colon. Esto ocasionará diarrea osmótica, además de fermentación bacteriana de estos carbohidratos hasta compuestos de dos y tres átomos de carbono, que también tienen actividad osmótica y generan grandes cantidades de gases como  $H_2$  y  $CO_2$ , lo que produce diarrea, dolor abdominal, calambres y flatulencia. Se han informado déficits individuales de disacaridasas, principalmente de lactasa, lo cual conlleva intolerancia a la lactosa y, en menor proporción, déficit de isomaltasa-sacarasa. El tratamiento consiste en evitar la lactosa y la sacarosa de la dieta, respectivamente.

La absorción intestinal para los monosacáridos no necesita insulina; la de la glucosa y la galactosa se efectúa por transporte activo, que necesita energía y un transportador dependiente del sodio conocido como GLUT-5, la absorción de fructosa es diferente porque se efectúa por transporte facilitado. Igualmente, el GLUT-2 lleva los tres monosacáridos hacia la circulación portal desde el enterocito. Los transportadores GLUT, conocidos como isoformas transportadoras de glucosa, constituyen –hasta ahora– una familia de catorce miembros, descritos de uno a catorce. Se localizan en las membranas celulares y existen en dos configuraciones: una, cuando se fija la glucosa extracelular al transportador, y la otra, cuando una vez unida la glucosa, cambia su configuración y la lleva a través de la membrana celular.

Mientras que la glucosa se eleva en sangre (glucemia) poco después de ingerir alimentos, la fructosa y la galactosa rara vez son detectables en sangre periférica debido a la eficiente conversión hepática de estos monosacáridos en glucosa, proceso conocido como “interconversión de hexosas”.

Casi el 50% de la glucosa se convierte en lactato a su paso a través de la mucosa intestinal. La sangre portal lleva tanto glucosa como lactato al hígado para ser procesados; el lactato es convertido a glucosa por gluconeogénesis y por lo tanto se aumenta la cantidad que llega al hígado, la cual puede ser metabolizada por el hepatocito, emplearse en síntesis de glucógeno o ser liberada hacia la circulación.

Aun no es claro si el lactato proveniente del intestino es producto de la actividad glucolítica de la célula intestinal para suplir sus propias necesidades o si ocurre con otros propósitos en el contexto de la absorción de la glucosa. Cuando se ingieren alimentos ricos en carbohidratos, rápidamente se aumenta la glucemia. Las células  $\beta$  de los islotes de Langerhans del páncreas son muy sensibles en su respuesta al aporte de glucosa y aminoácidos que se obtiene en el estado de buena nutrición: liberan insulina durante y después de la ingestión de alimentos. Esta hormona es indispensable para el metabolismo de estos nutrientes en hígado, músculo y tejido adiposo; aumenta además el número de GLUT-4, transportador que favorece la captación de glucosa por el músculo y tejido adiposo desde la sangre.

### **3.2 Digestión y absorción de lípidos**

Para su solubilidad, digestión y absorción, los lípidos necesitan de las sales biliares, sin las cuales buena parte de los lípidos se eliminan por las materias fecales, se produce esteatorrea y se crea un déficit energético. Las lipasas linguales, gástricas, y principalmente pancreáticas, degradan los TG y los transforman en ácidos grasos y 2-monoacil-gliceroles. La fosfolipasa A2 actúa sobre los fosfolípidos y produce ácidos grasos y lisolecitina; la enzima colesterol-éster hidrolasa libera los ácidos grasos del colesterol esterificado y de las vitaminas liposolubles. Los productos de la digestión forman micelas con las sales biliares y son transportados al enterocito, donde se generan nuevamente TG, fosfolípidos, colesterol esterificado y los ésteres de las vitaminas liposolubles. Estos, al unirse a proteínas sintetizadas en el intestino (principalmente la apolipoproteína B48), forman quilomicrones (QM), que pasan de las células del epitelio intestinal a la linfa que drena el intestino, al conducto torácico, el cual mediante la vena subclavia los distribuye a la sangre en un sitio de flujo sanguíneo rápido, lo cual permite la pronta distribución de los QM e impide la coalescencia de las partículas

de grasa. Los ácidos grasos de cadena mediana y corta (menos de 12 átomos de carbono) se absorben por vía porta. De los esteroides vegetales el único que se absorbe en el intestino es el ergosterol activado (provitamina D2).

### **3.3 Digestión y absorción de proteínas**

Las exógenas son hidrolizadas por enzimas proteolíticas, la pepsina del jugo gástrico, la tripsina, la quimotripsina, la elastasa y las carboxipeptidasas del jugo pancreático y las aminopeptidasas del jugo intestinal. Forman dipéptidos y aminoácidos que se absorben por vía porta; incluso pueden absorberse proteínas completas, lo cual podría conducir a fenómenos alérgicos. Las bacterias intestinales descarboxilan algunos aminoácidos de la dieta, proceso conocido como putrefacción, y producen aminas que les confieren el olor característico a las materias fecales. Así, la lisina se convierte en la amina cadaverina, y la ornitina, en putrescina.

La absorción de proteínas varía con la edad del desarrollo. En algunas especies de animales, incluido el ser humano, la absorción por la mucosa intestinal de proteínas nativas como el calostro (proporciona inmunoglobulinas) es alta en los recién nacidos pero decrece con la edad. A nivel intestinal, los L-aminoácidos, no los D-aminoácidos, son absorbidos por transporte activo, vía porta, con la participación del piridoxal fosfato (B6PO4) y de transportadores específicos, para los diferentes grupos de aminoácidos, muchos de ellos dependientes del Na<sup>+</sup>.

El recambio proteico diario en humanos es de 1-2 %, principalmente de las proteínas musculares. Las proteínas se degradan en forma selectiva a través del sistema de la ubiquitina dependiente de ATP que marca proteínas intracelulares anormales y de vida corta. En los lisosomas las enzimas proteolíticas degradan las proteínas intracelulares, las extracelulares, las relacionadas con las membranas y las de vida larga. Las glucoproteínas circulantes que pierden un ácido siálico de su molécula son reconocidas e internadas por los receptores de asialoglucoproteínas y posteriormente son degradadas por proteasas en los lisosomas.

Las células expresan varios miles de proteínas diferentes y cada una de ellas puede experimentar numerosas modificaciones a diferentes microambien-

tes. Hoy en día, en gran proporción, se relacionan las proteínas con sus genes, genómica funcional, proceso conocido como proteómica, que estudia el conjunto completo, la función, la forma de actuar y de interactuar dentro de las células de las proteínas que se pueden obtener de un genoma [10, 11].

## 4. Las vías metabólicas

La glucosa y los aminoácidos pasan directamente a la sangre desde las células epiteliales del intestino, llegan al hígado a través de la vena porta y de allí son liberados hacia la circulación, con el fin de alcanzar los tejidos periféricos para sus procesos metabólicos. Los lípidos se absorben vía linfática y alcanzan la circulación, en donde son degradados y liberando ácidos grasos que son transportados por la albúmina a los diferentes tejidos (véase figura 1.9).

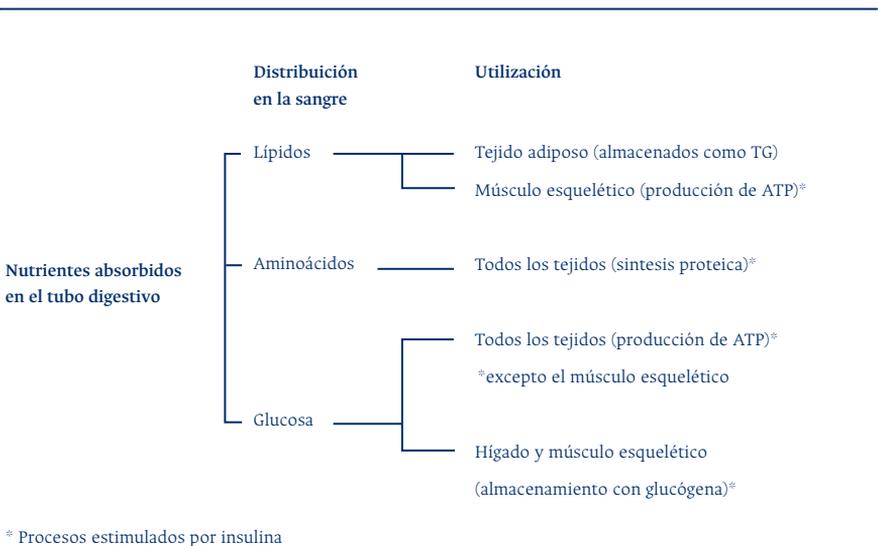


Figura 1.9. Utilización de los nutrientes en estado absorptivo

Fuente: elaboración propia.

## 4.1 Metabolismo de los carbohidratos

La captación de la glucosa circulante por el músculo y tejido adiposo es mediada por GLUT-4, cuya actividad depende de la insulina. Una vez en el interior de la célula, la glucosa debe fosforilarse para iniciar su destino metabólico (véase figura 1.10).

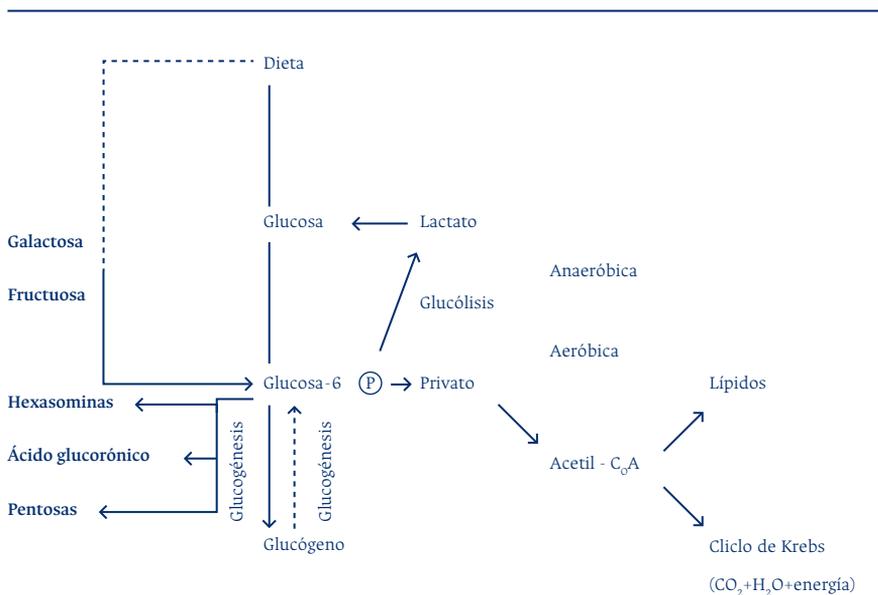


Figura 1.10. Panorámica del metabolismo de los carbohidratos

Fuente: elaboración propia.

Los principales consumidores de glucosa en el organismo son:

- **Cerebro:** es uno de los principales consumidores de glucosa sanguínea, ya que sus exigencias metabólicas son dominantes; depende casi exclusivamente de este sustrato para la producción de ATP.

- **Eritrocitos:** solo pueden convertir la glucosa en lactato y piruvato.
- **Adipocitos:** emplean la glucosa mediante glucólisis aeróbica. Generan energía suficiente para almacenar los lípidos; el tejido adiposo convierte el excedente de glucosa en grasa.
- **Músculo:** utiliza la glucosa y la convierte en glucógeno, o la introduce a las vías glucolíticas y del ácido tricarboxílico.

El hígado es el primer tejido que tiene la oportunidad de utilizar la glucosa de la dieta. Cuando esta entra a la mayoría de las células (a excepción del hígado, en donde sus concentraciones son muy bajas), la hexoquinasa, de la cual existen cuatro tipos de isoenzimas, la fosforila de inmediato mediante el ATP. La reacción es esencialmente irreversible.

Cuando existen concentraciones elevadas de glucosa en el hígado, esta es fosforilada por la glucoquinasa, isoenzima IV, inducible, que incrementa su síntesis en respuesta a la secreción de insulina. La glucosa 6-P resultante inhibe alostéricamente las isoenzimas I, II y III; no puede atravesar membranas y sigue los caminos metabólicos de acuerdo con las necesidades del organismo. No solo es un intermediario de la glucólisis, sino que también sirve como precursor para muchos otros caminos tanto anabólicos como catabólicos.

#### 4.1.1 Glucólisis: vía de Embden-Meyerhof

La *glucólisis* es la vía metabólica universal de utilización catabólica de la glucosa que le permite a una célula usar las hexosas para obtener energía bajo la forma de ATP sin que necesariamente haya  $O_2$ . Posee 11 enzimas, y la falta sistémica de una de ellas es incompatible con la vida; si hay déficit en los eritrocitos, se produce anemia hemolítica.

Ocurre virtualmente en el citosol de todos los tejidos humanos, ya que hay requerimiento mínimo de glucosa en todos ellos, y en algunos, como el cerebral y los eritrocitos, es definitivo el aporte de glucosa. Se caracteriza porque

todos sus intermediarios, a excepción de la glucosa y el piruvato, son derivados fosforilados de moléculas de 3 a 6 átomos de carbono.

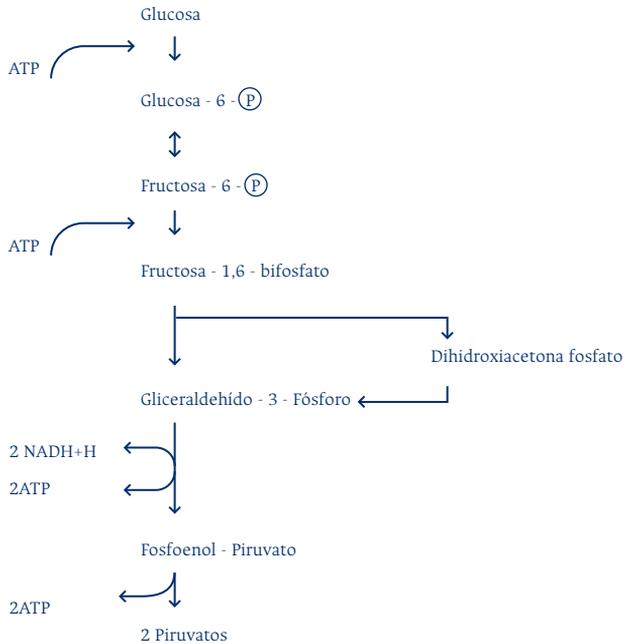
Durante estas reacciones se utilizan dos ATP por cada molécula de hexosa que es degradada: de glucosa a glucosa-6-P y de fructosa-6-P a fructosa-1,6-bifosfato. Esta última reacción es catalizada por la fosfofructoquinasa 1, enzima que ejerce el principal control de la glucólisis.

Esta vía, además, implica la transformación de hexosas fosforiladas en dos moléculas de 3 átomos de carbono igualmente fosforiladas por acción de la fructosa 1,6-bifosfato aldolasa (aldolasa A). Las triosas fosfatos resultantes se interconvierten para seguir el camino metabólico y dar como producto final dos moléculas de piruvato (véase figura 1.11).

En la glucólisis no existe liberación de  $\text{CO}_2$  y se producen dos moléculas de ATP a nivel de sustrato por cada triosa fosfato convertida en piruvato: del ácido 1-3fosfoglicérico al ácido 3-fosfoglicérico y del ácido 2-fosfo-enolpirúvico al ácido enolpirúvico. Si el proceso ocurre en anaerobiosis, el piruvato es reducido a lactato (generalmente en el músculo) por la lactato deshidrogenasa que utiliza el  $\text{NADH}+\text{H}^+$  formado en las reacciones previas o en etanol en la levadura de cerveza. Se concluye así la primera etapa de la degradación oxidativa de la glucosa en aerobiosis, la cual produce netamente ocho ATP, y en anaerobiosis, dos.

Las células cancerosas consumen mucha más glucosa mediante la glucólisis, producen más piruvato que el que puede metabolizarse en el ciclo de Krebs, el cual se convierte en lactato, disminuye el pH en las células que proliferan y genera acidosis metabólica láctica. También se da acidosis láctica en el déficit de la enzima piruvato deshidrogenasa y durante el consumo de medicamentos del tipo biguanidas como el fenformin (hipoglucemiante oral) por aumento de la glucólisis anaerobia.

A pesar de que el hígado tiene gran capacidad para hacer glucólisis, solo en circunstancias adversas, como la hipoxia severa, fabrica grandes cantidades de lactato. Los mayores productores de lactato son el músculo y los glóbulos rojos, y el hígado es el encargado de convertirlo en glucosa mediante la gluconeogénesis para conservar la energía. El lactato producido por el hígado alteraría el fin del ciclo y provocaría acidosis láctica. En la hipoxia severa, el músculo libera grandes cantidades de lactato simultáneamente con el hígado; por lo tanto,



**Figura 1.11. Camino metabólico de la glucólisis**

Fuente: elaboración propia.

si no hay gluconeogénesis hepática, el organismo se convierte en acidótico e hipoglucémico.

El músculo cardíaco tiene un metabolismo eminentemente aeróbico, baja capacidad glucolítica y supervivencia escasa en condiciones de isquemia. Normalmente, oxida el lactato a piruvato y lo proporciona al ciclo de Krebs. El miocardio isquémico no puede utilizar totalmente este ciclo y, por su condición, oxida la glucosa con mayor rapidez que lo normal, lo cual conlleva mayor producción de lactato.

Las otras hexosas aportadas por la alimentación son sustratos gluconeogénicos y glagolíticos (galactosa, fructosa, manosa) también son degradadas por

medio de la glucólisis, pero entran a la vía metabólica mediante la actividad de enzimas diferentes a las que utiliza la glucosa.

En una célula viva, para que la glucólisis pueda funcionar y continuar, es indispensable que el NADH+H<sup>+</sup> formado en las reacciones previas a la generación del piruvato sea reoxidado en las mitocondrias, adonde llega por un mecanismo de lanzaderas, ya que el NADH es impermeable a las membranas celulares. Si esto no ocurre, no se acumulará el piruvato, como en la anaerobiosis. El sistema de lanzaderas favorece la utilización de los Hidrogeniones transportados por el NAD. En la glucolisis anaeróbica la enzima 11, llamada Lactado Deshidrogenasa gasta los hidrogeniones generados por las otras enzimas deshidrogenasas, explicando porque no se acumulan.

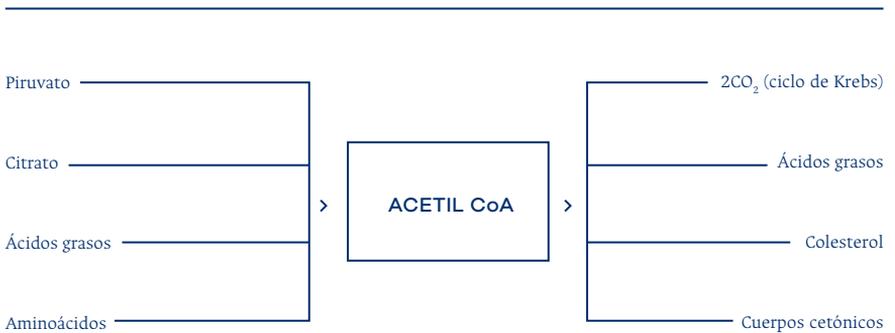
En aerobiosis, el oxígeno permite la oxidación del NADH por las reacciones de la respiración celular. Al mismo tiempo, el piruvato es completamente oxidado a CO<sub>2</sub> por las reacciones de decarboxilación oxidativa, catalizadas por el complejo multienzimático de la piruvato deshidrogenada mitocondrial, que requiere tiamina pirofosfato, ácido lipoico, coenzima A (CoASH), FAD y NAD como coenzimas, formando un acetato activo, el acetil-coenzima A, que se obtiene por la esterificación del acetato con el grupo tiol de la coenzima A.

El acetil-CoA puede provenir de diferentes fuentes en el curso del metabolismo celular, de acuerdo con la naturaleza de las moléculas empleadas por las células para obtener energía. En las que usan glucosa, esta se transforma mediante la glucólisis en dos moléculas de piruvato, que son oxidadas a acetil-CoA. Las células que utilizan lípidos forman acetil-CoA durante las reacciones de la β-oxidación. La degradación de las proteínas puede igualmente formar acetil-CoA a partir de los aminoácidos cetogénicos.

Las anteriores reacciones ocurren en la mitocondria. Aunque los mamíferos usan muy poco el acetato como sustrato energético, se puede obtener acetil-CoA a partir del acetato mediante la enzima acetil-CoA sintetasa ATP dependiente. También se puede obtener en citoplasma a partir del citrato por una reacción catalizada por la ATP-citrato liasa. Esta reacción ocurre cuando existe gran ingestión de carbohidratos o hay exceso de citrato que en el citosol produce acetil-CoA, el cual interviene en la síntesis de ácidos grasos.

El acetil-CoA se puede usar para muchos procesos que dependen de las condiciones metabólicas de las células. En caso de oxidación completa en el ciclo de Krebs, se oxida a dos moléculas de  $\text{CO}_2$ . Este proceso conlleva la formación de coenzimas reducidas (NADH y FADH<sub>2</sub>), que a su vez son oxidadas por la fosforilación oxidativa y generan ATP. El ciclo de Krebs forma 12 moléculas de ATP por cada acetil-CoA oxidado (véase figura 1.12).

El acetil-CoA se puede utilizar en vías de síntesis. Es el precursor indispensable en la síntesis no mitocondrial de ácidos grasos, en la síntesis de cuerpos cetónicos, de colesterol y de acetilcolina, así como en las reacciones de acetilación en procesos de biosíntesis y detoxificación.



**Figura 1.12. Origen y utilización de Acetil CoA**

Fuente: elaboración propia.

## 4.1.2 Ciclo de Krebs

Este es el proceso de oxidación mitocondrial efectuado en el hígado, los músculos y el tejido adiposo. Lleva su nombre en honor a sir Hans Krebs, quien lo describió en 1930. También se llama ciclo del citrato, del ácido cítrico o ciclo de los ácidos tricarbónicos, debido a que el citrato, que posee tres grupos carboxílicos, es el primer producto que se forma.

Es el punto de convergencia de todas las reacciones del catabolismo y facilita la asociación con la cadena respiratoria y la fosforilación oxidativa. Un ácido dicarboxílico, el oxaloacetato es, junto con el acetil-CoA, el punto de partida del ciclo para formar citrato. Es una serie cíclica de reacciones catalizadas por un sistema multienzimático localizado en la matriz mitocondrial (véase figura 1.13).

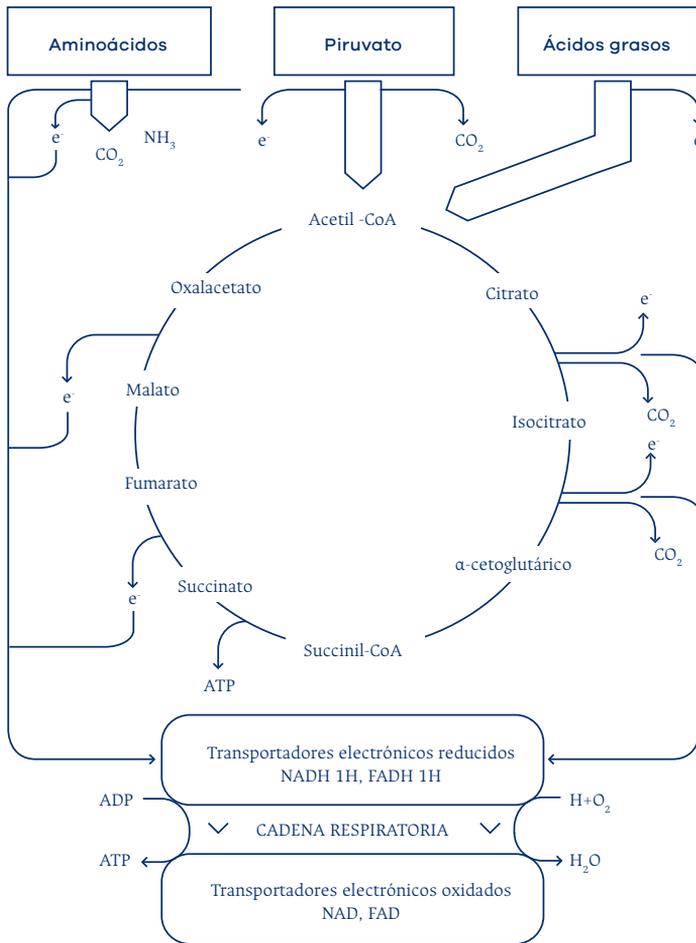


Figura 1.13. Ciclo de Krebs

Fuente: elaboración propia.

En el ciclo se generan tres moléculas de  $\text{NADH} + \text{H}^+$ , una de  $\text{FADH}_2$  y una de guanosina trifosfato (GTP), y ocurre la transferencia de cuatro pares de electrones a la cadena respiratoria para producir ATP a través de la fosforilación oxidativa. El aumento del ATP en la célula disminuye el ciclo de Krebs. Como resultado, se acumula acetil-CoA, que se carboxila y se transforma en malonil-CoA, sustrato para la síntesis de ácidos grasos y de TG. Por este camino metabólico la glucosa favorece la síntesis de grasa, especialmente en el tejido adiposo.

Durante el estado alimentario, el flujo del piruvato que se convierte en acetil-CoA es rápido hacia el ciclo de Krebs, ya que las hormonas secretadas favorecen el proceso. En contraste, durante el ayuno el movimiento hacia el ciclo de Krebs es limitado, debido a la disminución de los niveles de insulina y al aumento de los de glucagón, lo cual induce la síntesis de enzimas que permiten la conversión de intermediarios de tres átomos de carbono a glucosa (véase figura 1.14).

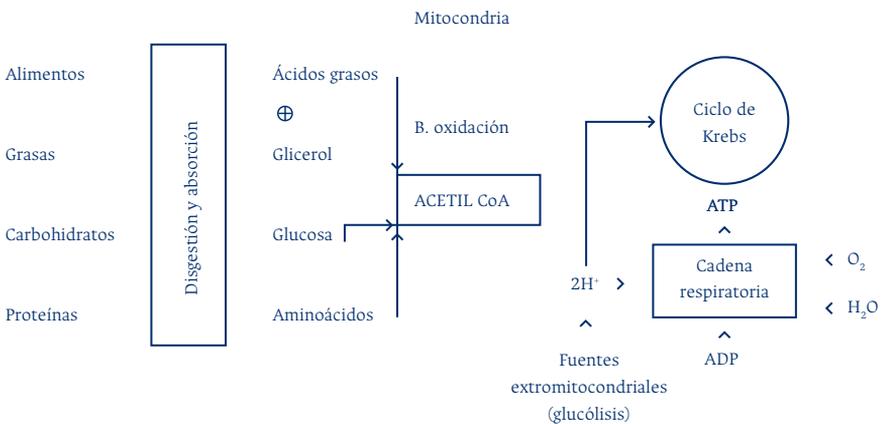


Figura 1.14. Flujo de sustratos durante el estado alimentario y de ayuno

Fuente: elaboración propia.

El ciclo de Krebs también participa en ciertas vías anabólicas, como la síntesis de aminoácidos no esenciales y el grupo hem. Por eso se considera una vía anfibólica.

### 4.1.3 Gluconeogénesis

Además de la alimentación, una fuente importante de glucosa es la síntesis *de novo* de la glucosa, o *gluconeogénesis*, que se define como la formación de glucosa a partir de intermediarios del metabolismo no carbohidratos. En los mamíferos, en condiciones normales esta producción tiene lugar principalmente en el hígado (85 % a 95 %), aunque también puede ocurrir en los riñones (especialmente en ayuno y cuando se presenta acidosis metabólica) y en las células epiteliales del intestino a partir del lactato (ciclo de Cori), de los aminoácidos glucogénicos, en particular la alanina (ciclo de la alanina), y del glicerol liberado de la lipólisis de TG. Al contrario de lo que ocurre en plantas y algunas bacterias, la gluconeogénesis no se desencadena a partir de lípidos (a excepción de muy pequeñas cantidades a partir de ácidos grasos de número impar de átomos de carbono, muy escasos en el organismo). Es un proceso más activo en adultos que en niños.

La gluconeogénesis es importante para mantener concentraciones adecuadas de glucosa en sangre cuando:

1. Los niveles de glucógeno están disminuidos durante el ayuno o periodos de ingestión limitada de carbohidratos. La gluconeogénesis mantiene los niveles normales de glucosa en sangre, ya que es necesario su suministro continuo como fuente de energía, especialmente para el sistema nervioso central (SNC) y los eritrocitos.
2. Se ejecuta un ejercicio intenso, cuando los niveles altos de catecolaminas han movilizado carbohidratos que producen lactato (glucólisis) y reservas de lípidos (lipólisis) que generan glicerol.

3. Existe acidosis metabólica. La gluconeogénesis en el riñón promueve la excreción de gran cantidad de protones. Es necesaria para proporcionarle energía al músculo en anaerobiosis; es útil para la síntesis de lactosa y para el metabolismo fetal.

La síntesis *de novo* de la glucosa es un camino metabólico que consume energía, comparte ocho de las once reacciones metabólicas de la glucólisis que son reversibles; solo tres son irreversibles y específicas para cada uno de los procesos mencionados.

La velocidad del proceso gluconeogénico está inversamente relacionada con el contenido de carbohidratos en la alimentación. Este efecto se produce por regulación hormonal y no hormonal. El glucagón es el principal regulador de la gluconeogénesis; se secreta cuando existen niveles bajos de glucosa sanguínea, actúa en forma rápida inhibiendo enzimas e intermediarios de la glucólisis, al igual que la epinefrina y los glucocorticoides. En forma lenta el glucagón aumenta la síntesis de las enzimas de la gluconeogénesis, proceso que puede tardar de 24 a 48 horas. Los glucocorticoides tienen un efecto rápido sobre la gluconeogénesis, ya que producen degradación periférica de las proteínas, lo cual provee aminoácidos para esta vía metabólica. La insulina inhibe la síntesis de las enzimas de la gluconeogénesis y eleva la síntesis de las tres enzimas propias de la glucólisis.

El control no hormonal depende principalmente de la concentración de sustratos y de la regulación alostérica de las enzimas. Aunque existen rutas por medio de las cuales el etanol podría convertirse en glucosa, su utilización con tal fin es muy limitada por los efectos sobre el SNC, por alterar el sistema redox y por el riesgo de daño hepático. De hecho, el etanol es un mal precursor de la gluconeogénesis, ya que la inhibe y puede provocar hipoglucemia, potencialmente peligrosa [4, 6, 7, 12].

#### 4.1.4 Glucogénesis y glucogenólisis

La *glucogénesis* es la ruta metabólica para la síntesis de glucógeno y la *glucogenólisis* es la vía opuesta encargada de la degradación del glucógeno. Estas dos vías ocurren principalmente en hígado y músculo.

El glucógeno es la forma de almacenamiento de la glucosa. Es un polímero de esta, altamente ramificado, con uniones lineales glucosídicas  $\alpha$  1,4. Las ramas se presentan cada diez unidades por enlaces  $\alpha$  1,6. Se sintetiza en el citoplasma de las células, principalmente del hígado y los músculos, en donde se almacena en forma de gránulos, por lo general en una proporción de 4 a 6 g por 100 g de tejido hepático, y de 0,5 a 1 g por cada 100 g de tejido muscular. El hígado puede movilizar su glucógeno para liberar glucosa hacia la sangre y al resto de los tejidos, pero el músculo lo utiliza únicamente para satisfacer sus propias necesidades energéticas. La glucogénesis es un proceso favorecido por la insulina, mediante la actividad de las enzimas glucógeno sintasa y ramificante. La glucógeno sintasa defosforilada (glucógeno sintasa a) es activa, forma los enlaces  $\alpha$  1,4 y la enzima ramificante los  $\alpha$  1,6. El proceso contrario se conoce como glucogenólisis y es favorecido por la epinefrina y el glucagón. Ambos ocurren activamente en el hígado y los músculos, y son controlados fisiológicamente.

La degradación del glucógeno en moléculas de glucosa es una condición previa para su utilización energética. Esta reacción es catalizada por una fosforilasa fosforilada (fosforilasa a) que es la forma activa, y se obtiene mediante reacciones en cascada iniciadas por las hormonas que se secretan cuando existen bajos niveles de glucemia (epinefrina en hígado y músculo; glucagón, únicamente en hígado). Pequeñas cantidades de estas hormonas activan la adenilato ciclasa y se genera un gran número de moléculas de AMPc (AMP cíclico), que a su vez activa moléculas de proteinquinas AMPc-dependientes, que a su turno activan un gran número de moléculas de fosforilasas quininas y las fosforilan nuevamente. Cada fosforilasa quinasa puede activar un gran número de fosforilasas b (forma inactiva) y convertirlas en fosforilasas a, las cuales degradan los enlaces  $\alpha$ 1,4 del glucógeno y producen glucosa 1-P. Esta última, por reacciones enzimáticas, se transforma en glucosa 6-P, y mediante la glucosa 6 fosfatasa se convierte en

glucosa que se libera desde el hígado a la sangre, mas no en el músculo que carece de la enzima, para compensar la hipoglucemia. Las enzimas del metabolismo del glucógeno sufren modificaciones covalentes secuenciales por fosforilación. Este proceso provee una gran amplificación del estímulo inicial, conocido como cascada.

Un nivel adecuado de AMPc estimula en cascada la fosforilación mediante la cual la glucógeno sintasa se inactiva (glucógeno sintasa b) al mismo tiempo que se activa la fosforilasa b (fosforilasa a), por lo tanto, se inhibe la glucogénesis y se activa la glucogenólisis.

Existen defectos genéticos tanto en la síntesis como en la degradación del glucógeno, conocidos como glucogenosis. Existen por lo menos diez tipos descritos, del I al X, de los cuales el más conocido es el tipo I (enfermedad de Von Gierke). También se presenta ausencia o alteración en la actividad de la enzima glucosa 6-fosfatasa en hígado, mucosa intestinal y riñón.

Las vías metabólicas de los carbohidratos que se mencionan a continuación siguen caminos de alternativa.

#### **4.1.5 Vía de las pentosas, vía oxidativa directa o vía del fosfogluconato**

La vía de las pentosas o vía oxidativa directa posee dos fases: una irreversible y otra reversible. Tiene como objetivo generar  $\text{NADPH} + \text{H}^+$ , que se obtiene por acción de la enzima glucosa-6-P-deshidrogenasa sobre la glucosa 6-P, reacción que necesita como coenzima NADP y cuyo déficit (mutaciones clase I, II y III) produce una enfermedad genética caracterizada por anemia hemolítica. Además proporciona pentosas para la síntesis de nucleótidos intermediarios del metabolismo, almacenadores de energía, segundos mensajeros, ácidos nucleicos y coenzimas, y provee una ruta para la utilización de pentosas y para su conversión a hexosas y triosas.

En las figuras 1.15 y 1.16 se puede apreciar el ciclo de las pentosas que genera NADPH y su utilidad, así como la síntesis de pentosas.

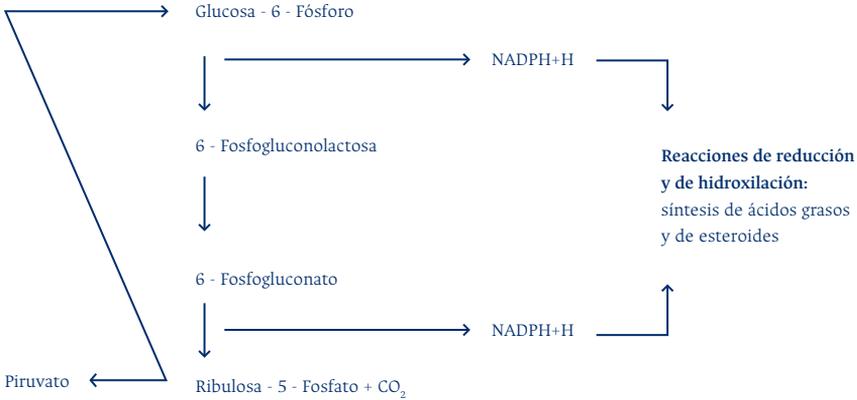


Figura 1.15. Ciclo de las pentosas y síntesis de NADPH

Fuente: elaboración propia.



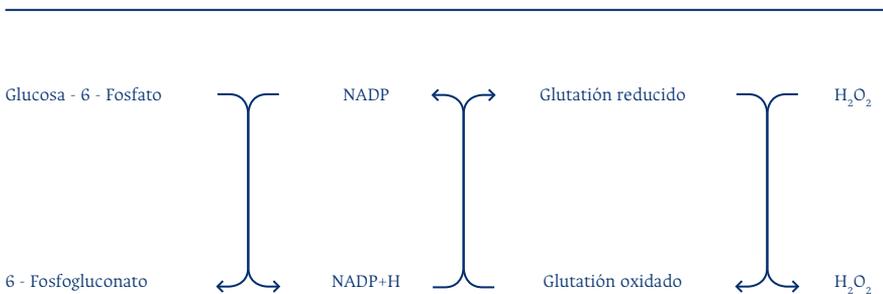
Figura 1.16. Síntesis de pentosas

Fuente: elaboración propia.

El NADPH+H<sup>+</sup> es útil en reacciones biosintéticas de reducción e hidroxilación:

1. La reducción del peróxido de hidrógeno, una de las ROS junto con los radicales libres. Estos compuestos se forman normalmente de manera continua como productos finales del metabolismo aerobio (fuente endógena), también por sustancias del ambiente (fuente exógena) y participan en el desarrollo de numerosos procesos patológicos, como cáncer y enfermedad inflamatoria. Las ROS por lo general son neutralizadas por agentes antioxidantes endógenos como las enzimas antioxidantes (glutación reductasa, glutación peroxidasa, catalasas, superóxido dismutasas) y por antioxidantes exógenos, como las vitamina E y C, el caroteno y el selenio. Así se evita el estrés oxidativo.

El NADPH+H<sup>+</sup> que se obtiene es coenzima (fuente de electrones reductores) de la glutación reductasa, la cual reduce al glutación oxidado. El glutación reducido reacciona con el H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> y lo convierte en dos moléculas de H<sub>2</sub>O mediante la enzima glutación peroxidasa, que necesita selenio para su máxima actividad. Si hay déficit de la enzima glucosa-6P-deshidrogenasa, no se genera NADPH+H<sup>+</sup>, por lo tanto se acumula H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, que es lesivo para el ADN, las proteínas y los lípidos insaturados y puede producir muerte celular (véase figura 1.17).



**Figura 1.17. Función del NADPH en la degradación del H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>**

Fuente: elaboración propia.

2. Hidroxilación a través del sistema monooxigenasa del citocromo P450 (CYP), miembro de una superfamilia, que actúa a nivel mitocondrial en la hidroxilación de esteroides y a nivel microsómico en la detoxificación hepática. Participa además en el proceso de fagocitosis por los leucocitos y en la síntesis del óxido nítrico (NO) y otras sustancias.

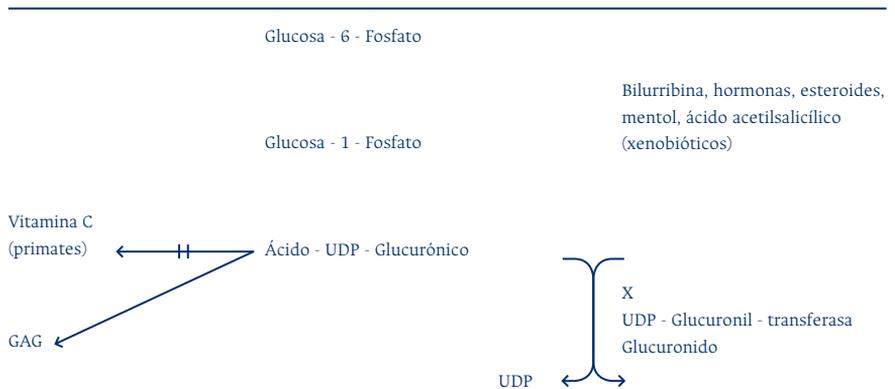
### 4.1.6 Vía del ácido glucurónico

La síntesis del ácido glucurónico es una fuente de ácido UDP-glucurónico (forma activa). El hígado puede aprovechar la glucosa para sintetizar ácido glucurónico, útil en la detoxificación de xenobióticos mediante la formación de glucurónidos. Muchas sustancias que se producen en el organismo, y algunos medicamentos, son detoxificados gracias al proceso de conjugación con glucurónidos. Estos productos conjugados son eliminados por la bilis o por la orina como compuestos hidrosolubles. Así se excretan las hormonas esteroidales, la bilirrubina, la morfina, el ácido salicílico y el mentol.

El ácido UDP-glucurónico es el dador del ácido glucurónico útil para la síntesis de algunos polisacáridos como la heparina, y en la activación de hexosaminas para la génesis de GAG y glucoproteínas. El ácido UDP-L-idurónico que se encuentra en algunos GAG es producto de la acción de una epimerasa-NAD dependiente a partir del ácido UDP-glucurónico.

Por el camino del ácido glucurónico se sintetiza el ácido ascórbico (vitamina C) en algunos animales, con excepción de los humanos y otros primates. Esta vía también es útil para la formación de pentosas y para el metabolismo de azúcares derivados no fosforilados (véase figura 1.18).

La interrupción del camino del ácido glucurónico se debe a defectos enzimáticos y a ciertos fármacos. La pentosuria esencial se caracteriza por presencia en la orina de grandes cantidades de L-xilulosa por déficit de la enzima que la convierte a xilitol.



**Figura 1.18. Camino metabólico del ácido glucurónico. Formación de glucurónidos**

Fuente: elaboración propia.

El xilitol es un polialcohol que se ha utilizado, vía parenteral, como fuente de energía, pero ocasiona oxaliuria y oxalosis en el riñón.

## 4.1.7 Interconversión de hexosas

### 4.1.7.1 Metabolismo de la fructosa

La fructosa es producto de la hidrólisis de la sacarosa y es probablemente el segundo azúcar más abundante en la alimentación, después de la glucosa. Se fosforila por la hexoquinasa a fructosa 6-P, y a fructosa 1-P por la fructoquinasa, la cual se encuentra en hígado, riñón e intestino delgado. Posee una alta afinidad por la fructosa y su actividad no se altera por los ciclos de ayuno-alimentación ni por la insulina. Las fructosas fosfatos son degradadas por aldolasas, que son de tres tipos: A, B y C. La aldolasa B (fosfofructoaldolasa) cataliza la conversión de la fructosa 1-P en dihidroxiacetona-P y D-gliceraldehído, el cual puede seguir varias rutas:

1. Fosforilarse en la posición tres para obtener el gliceraldehído 3-P (G3P) y ser metabolizado por la glucólisis o la gluconeogénesis.
2. Oxidarse a ácido glicérico con la participación del NAD y luego ser convertido en serina.
3. Reducirse a glicerol, que se fosforila y produce glicerol-3-P, el cual puede ser utilizado para la gluconeogénesis o para la síntesis de triacilglicérol.

La fructosa es la principal fuente de energía de los espermatozoides. Se forma en las vesículas seminales mediante la reducción de la glucosa a sorbitol y la oxidación de este a fructosa.

La fabricación de sorbitol a partir de la glucosa ocurre rápidamente en el cristalino y en las células de Schwann del sistema nervioso. El sorbitol no puede atravesar membranas, y en los individuos diabéticos disminuye su velocidad de transformación a fructosa. Por lo tanto, sus niveles aumentan en estas células y ocasionan una elevación en la presión osmótica, que podría ser causa del desarrollo de las cataratas y de la disfunción neural que ocurre en los diabéticos. El sorbitol se ha considerado como fuente de calorías, pero los estudios realizados por Ross *et al.* han demostrado que entre el 20 y el 40 % del que se administra intravenoso se excreta por vía renal. El escaso efecto trombogénico sobre las venas periféricas es similar al que ejerce la glucosa [13, 14].

El exceso de ingestión de fructosa disminuye los niveles hepáticos de ATP y eleva los de lactato, lo cual ocasiona aumento del ácido úrico. Además estimula la síntesis de ácidos grasos y la secreción hepática de triglicéridos.

Existen alteraciones genéticas del metabolismo de la fructosa. La intolerancia hereditaria a la fructosa se caracteriza por vómito e hipoglucemia después de ingerir esta o alimentos que la originan (sacarosa y sorbitol). Se presenta por déficit de aldolasa B, se produce acumulación de fructosa-1-P en hígado y riñón, en donde ocasiona alteraciones (hepato y renomegalina) y a su vez inhibe a la fosforilasa hepática mediante mecanismos alostéricos. Esto explica por qué cuando hay grandes existencias de glucógeno se presenta hipoglucemia.

Esta es una afección autosómica recesiva. El déficit de fructoquinasa hepática produce la fructosuria esencial, que se caracteriza por eliminación de la fructosa absorbida por el sistema renal. No hay síntomas, ya que la fructosa no está fosforilada; por lo tanto, puede atravesar membranas y ser eliminada. El déficit de aldolasa A bloquea la gluconeogénesis y contribuye a hipoglucemia posprandial.

#### 4.1.7.2 Metabolismo de la galactosa

Su principal fuente es la lactosa, que por la lactasa produce galactosa y glucosa. La lactasa es una enzima muy activa en niños, menos activa o aun ausente en adultos con baja tolerancia a la leche y a productos lácteos con lactosa. Se sintetiza a partir de la glucosa en la glándula mamaria en lactancia y en todos los tejidos que la requieran para la síntesis de glucolípidos, proteoglicanos y glucoproteínas.

La galactosa es fosforilada a galactosa 1-P por la galactoquinasa. La galactosa 1-P reacciona con UDP-glucosa mediante la galactosa-1-P-uridil transferasa y se obtienen como productos UDP-galactosa y glucosa 1-P. Una 4-epimerasa convierte la UDP-galactosa en UDP-glucosa.

Se han descrito como errores del metabolismo de la galactosa dos tipos de acumulación excesiva en sangre y tejidos (galactosemia). Ambos tienen carácter autonómico recesivo:

1. **Déficit de galactoquinasa:** se acumula galactosa en el cristalino. Esta se reduce a dulcitol (galactitol), que no se puede eliminar de las células y ejerce el efecto osmótico -propio de los azúcares alcoholes- que contribuye al desarrollo de cataratas.
2. **Déficit de galactosa-1-P-uridil-transferasa:** conocida como galactosemia clásica, permite la acumulación de galactosa y galactosa-1-P en sangre y tejidos. Además de cataratas, se acompaña de retardo mental y cirrosis hepática.

### 4.1.7.3 Síntesis de hexosaminas

La glucosamina 6-P se forma a partir de la reacción entre la fructosa-6-P y la glutamina por una reacción de transamidación catalizada por la fructosa-6-P-amidotransferasa. Es precursora de todos los residuos de hexosaminas en los GAG.

Los GAG pueden ser ácidos o neutros, además de sulfatados y no sulfatados. Al unirse a proteínas cumplen funciones estructurales en la sustancia fundamental del organismo; además participan en el señalamiento y la adhesión celular. Las glucoproteínas actúan como receptores de superficie, en la antigenicidad de la superficie celular, composición de mucinas secretadas por los sistemas digestivo, respiratorio y urogenital, y desempeñan numerosas funciones como proteínas globulares.

La alteración más importante y frecuente del metabolismo de los carbohidratos es la diabetes *mellitus*. Esta se puede definir como un síndrome heterogéneo, crónico, con pocas perspectivas de curación, que se caracteriza por un estado de hiperglucemia producido por una actividad deficiente de la insulina. Esta enfermedad ha sido clasificada por la Organización Mundial de la Salud (OMS) de la siguiente manera:

- Diabetes *mellitus* tipo 1 o insulino dependientes.
- Diabetes *mellitus* tipo 2 no dependiente de insulina. Existen dos tipos de pacientes: los obesos y los no obesos mayores de 40 años.
- Diabetes 1,5, la cual se presenta en personas menores de 40 años.
- Diabéticos por malnutrición y por la diabetes *mellitus* asociada.
- Otros tipos específicos de diabetes *mellitus*.
- Diabetes *mellitus* gestacional (DMG).

Del 90 al 95 % de los pacientes diabéticos son de tipo 2, de predominio obeso; del 5 al 10 % son de tipo 1. Se han descrito dos formas de diabetes de malnutrición: una ligada a fibrosis y calculosis del páncreas, y otra sin dicha característica. En ambas, además de la malnutrición, se encuentra resistencia a la cetosis y ausencia de complicaciones vasculares crónicas.

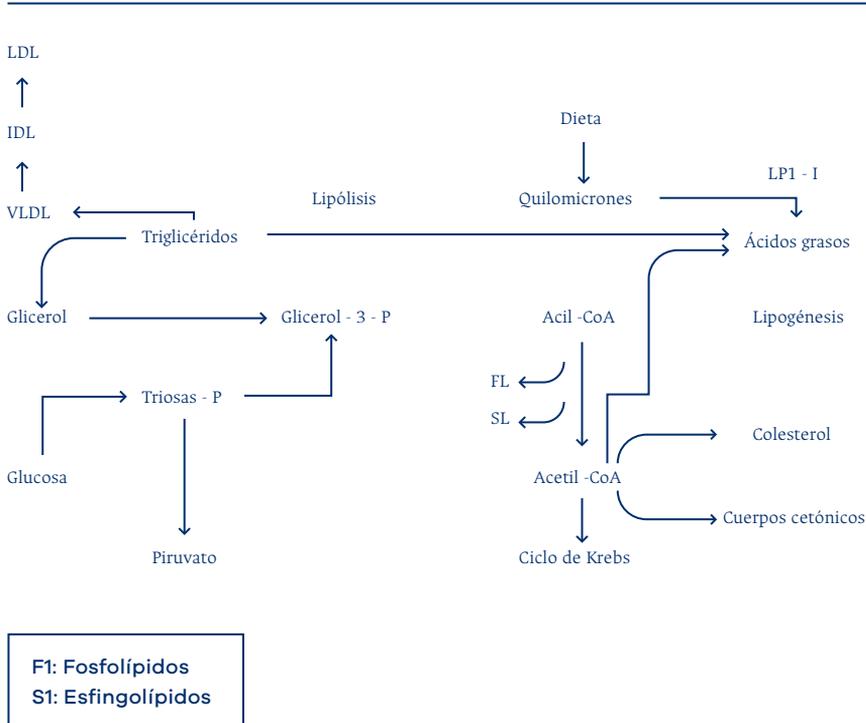
La diabetes *mellitus* asociada es aquella que acompaña a enfermedades por exceso de corticoides, de hormona del crecimiento o cualquier otra patología que pueda identificarse. La diabetes gestacional es aquella que se desarrolla durante el embarazo; no necesariamente desaparece después del parto [5, 6, 12].

#### **4.1.7.4 Síntesis de ácidos grasos y triglicéridos a partir de glucosa**

Consiste en la transformación de glucosa en lípidos: el acetil-CoA proveniente de la glucólisis se convierte en citrato mediante la actividad de tres enzimas mitocondriales. El citrato migra hacia el citosol, en donde se metaboliza y produce acetil-CoA, que es carboxilado para formar malonil-CoA, molécula indispensable para la síntesis de ácidos grasos gracias a un sistema multienzimático. Los acil-coA en su forma activa se utilizan para la síntesis de triglicéridos y fosfolípidos.

## **4.2 Metabolismo de los lípidos**

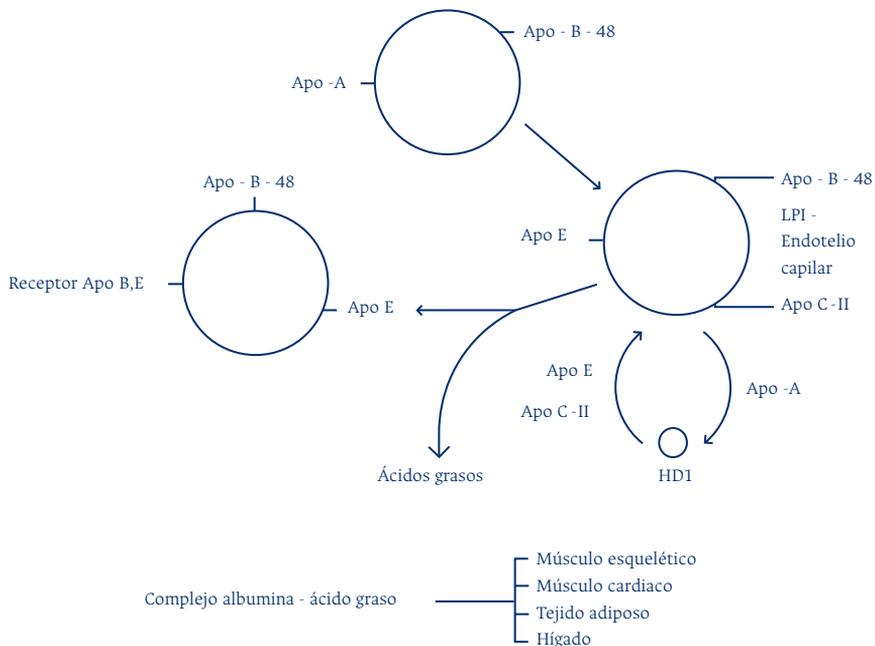
Una vez absorbidos por vía linfática, los quilomicrones (QM), que son sintetizados por el enterocito que les agrega Apo B48, se enriquecen en la circulación general con apolipoproteínas como ApoAI, ApoCII y ApoE provenientes de otras lipoproteínas, especialmente de las HDL. Los TG exógenos que lo constituyen son hidrolizados por una enzima que se encuentra anclada en el endotelio de los capilares de adipocitos, músculo, pulmón, corazón, la lipoproteína lipasa extrahepática –llamada lipoproteína lipasa 1 (LPL1)– dependiente de ApoCII, y se obtienen como productos ácidos grasos, glicerol y “restos o remanentes del QM”. Estos reciben colesterol proveniente de otras lipoproteínas y al ceder ApoCII a las HDL son captados por receptores específicos en el hígado (véase figura 1.19).



**Figura 1.19. Panorámica del metabolismo de los lípidos**

Fuente: elaboración propia.

Los ácidos grasos resultantes se transportan unidos a la albúmina a diferentes tejidos, especialmente músculo y tejido adiposo e hígado, para ser utilizados con el fin de producir energía en el músculo o para reesterificarse con el glicerol, fabricar TG y almacenarse en el tejido adiposo. El glicerol es captado por el hígado (véase figura 1.20).



**Figura 1.20. Transporte y utilización de los lípidos**

Fuente: elaboración propia.

#### 4.2.1 Síntesis de ácidos grasos

Otra fuente de los ácidos grasos en el organismo (fuente endógena) es su síntesis a partir de la glucosa de la alimentación. En humanos, se realiza principalmente en el hígado. Las enzimas que los sintetizan están localizadas en el citosol y el sistema polimeriza un compuesto de dos carbonos, altamente reactivo, el “acetato activo”, que es el acetil-CoA para formar el ácido palmítico, palmitato (C16:0). El malonil-CoA es otro compuesto importante en este proceso. El sistema citosólico que sintetiza ácidos grasos es muy diferente del sistema mitocondrial que los oxida. El primero requiere acetil-CoA, fosfato de nicotinamida-adenina

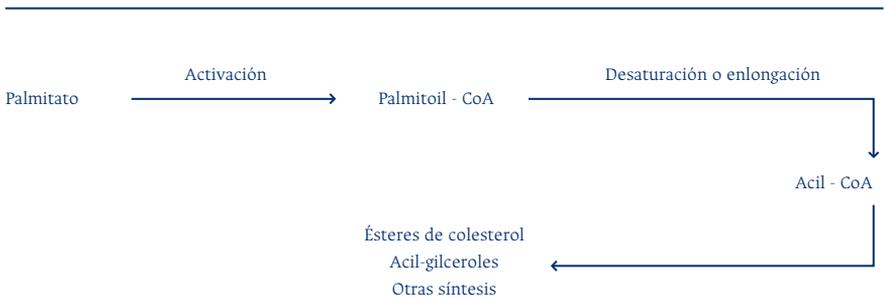
dinucleótido (NADPH+H<sup>+</sup>), proveniente del ciclo de las pentosas, bicarbonato (HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>) y ATP.

La velocidad de la lipogénesis (síntesis de ácidos grasos de cadena larga) es regulada por el estado de nutrición del organismo; ocurre con la participación de las enzimas acetil-CoA carboxilasa y ácido graso sintasa. En esta biosíntesis interviene la proteína transportadora de acilos que, a semejanza de la CoASH, contiene una molécula de fosfoproteína, cuyo SH (grupo funcional sulfhidrilo) es el que esterifica los grupos acetilos y acilos. En los eucariotes muchas de las enzimas de la síntesis están como un complejo multienzimático, que posee siete actividades enzimáticas diferentes, llamado ácido graso sintasa. Este cataliza el ensamblaje del palmitato a partir de una molécula de acetil-CoA y siete de malonil-CoA. La cadena de ácido graso que se está sintetizando comienza por el carbono y se alarga añadiendo en forma secuencial unidades con dos átomos de carbono. El dador de estos dos carbonos es el malonil-CoA que se crea a partir del acetil-CoA por actividad de la acetil-CoA carboxilasa-biotina dependiente (un proceso de carboxilación).

Este paso es el que controla la síntesis de los ácidos grasos. La reacción de alargamiento se desplaza hacia la derecha por pérdida de CO<sub>2</sub>. El complejo multienzimático se halla en el hígado, los riñones, el encéfalo, los pulmones, las glándulas mamarias y el tejido adiposo. En los animales, la enzima se encuentra como un dímero con idénticas subunidades, es activada por mecanismos de acción rápida como son la activación alostérica por el citrato, inhibición alostérica por el palmitil-CoA y otros acil-CoA, inhibición por modificación covalente, fosforilación, dependiente del AMPc, activación por defosforilación, activación por la insulina. También existe regulación de largo plazo (control adaptativo): se aumenta la síntesis de la enzima por una alimentación rica en carbohidratos y con bajo consumo de lípidos; se inhibe por glucagón, por adrenalina, por fosforilación y con dietas ricas en grasas.

La lipogénesis *de novo* en hígado es muy activa en la vida intrauterina cuando se necesita la mielinización del feto, durante el tercer trimestre. El camino lipogénico es activado en situaciones patológicas como en la diabetes mellitus, el déficit de glucosa-6-P-deshidrogenasa y en otros varios estados de hipertrigliceridemia.

Después de su biosíntesis, el ácido palmítico se activa en presencia de la acil-CoA sintetasa y de ATP que pasa a AMP + PP a palmitil-CoA, que puede sufrir el proceso de esterificación para formar TG o ésteres de colesterol, o puede alargarse. Este proceso ocurre tanto en microsomas como en mitocondrias por enzimas llamadas elongasas, que alargan las cadenas de acilo existentes al agregar secuencialmente fragmentos de dos átomos de carbono. Este nuevo ácido graso alargado puede desaturarse, activarse y hacer parte de TG o formar ésteres de colesterol (véase figura 1.21).



**Figura 1.21. Utilidad del palmitil CoA**

Fuente: elaboración propia.

Los animales superiores no permiten la acción de las desaturasas para la inserción de nuevos dobles enlaces más allá de la posición nueve de los ácidos grasos, por lo tanto, no pueden sintetizarse los ácidos grasos de las series  $\omega 6$  y  $\omega 3$ , los cuales deben ser ingeridos con los alimentos, de ahí su carácter de esenciales. El alargamiento y la desaturación de los ácidos grasos esenciales dan origen a ácidos grasos con 20 átomos de carbono (ácidos eicosanoicos), que producen los eicosanoides, compuestos con potente actividad fisiológica y farmacológica. Son prostanoides: las prostaglandinas (PG) y tromboxanos (TX) que se sintetizan por la vía de las ciclooxigenasas (COX), de las cuales se conocen varias. La de tipo I (COX-1) es de origen constitutivo, y la de tipo II (COX-2), in-

ductivo (se sintetiza en caso de agresiones celulares). La COX-1 tiene funciones fisiológicas de protección de la mucosa gástrica y favorece la agregación plaquetaria, mientras que la COX-2 participa en procesos inflamatorios.

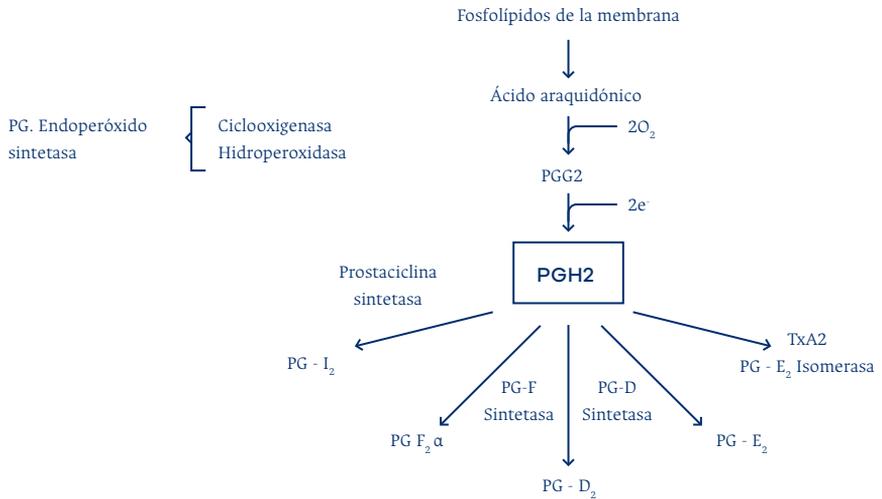
El descubrimiento de la existencia de tres ciclooxygenasas activas en diferentes tejidos ha permitido identificar compuestos que selectivamente inhiben una u otra enzima. La COX-1 está localizada en todos los tejidos corporales, especialmente riñón y tubo gastrointestinal. Se han descrito dos pequeñas isoformas (pCOX-1a y pCOX-1b), que derivan de un *splicing* alternativo del RNAm del gen de la COX-1.

La COX-1 es inhibida por los antiinflamatorios no esteroideos como el ácido acetilsalicílico y el ibuprofeno. También son eicosanoides los que se obtienen por la vía de las lipooxygenasas, a saber: los leucotrienos (LT) y las lipoxinas (LX), potentes reguladores de muchos procesos patológicos. Se consideran hormonas autocrinas y su mecanismo de acción involucra a la proteína G. La COX-3 fue localizada en el cerebro en experimentos con animales, y participa en la producción de fiebre y dolor en el SNC.

Existen varios tipos de PG (PGG, PGH, PGE, PGF y PGI), que poseen un su-bíndice de acuerdo con el número de dobles enlaces de la molécula, lo cual a su vez depende del ácido eicosanoico que le dio origen. Así, el ácido araquidónico, que generalmente se encuentra como parte del carbono dos de los fosfolípidos de las membranas, al ser escindido por las fosfolipasas A2 forma las prostaglandinas de la serie dos (véase figura 1.22).

Los TX y las prostaciclina (PGI) tienen efecto antagónico. Los primeros se producen en las plaquetas, favorecen la agregación plaquetaria y la vasoconstricción. Las PGI se originan en el endotelio de los vasos sanguíneos, permiten la vasodilatación e inhiben la agregación plaquetaria.

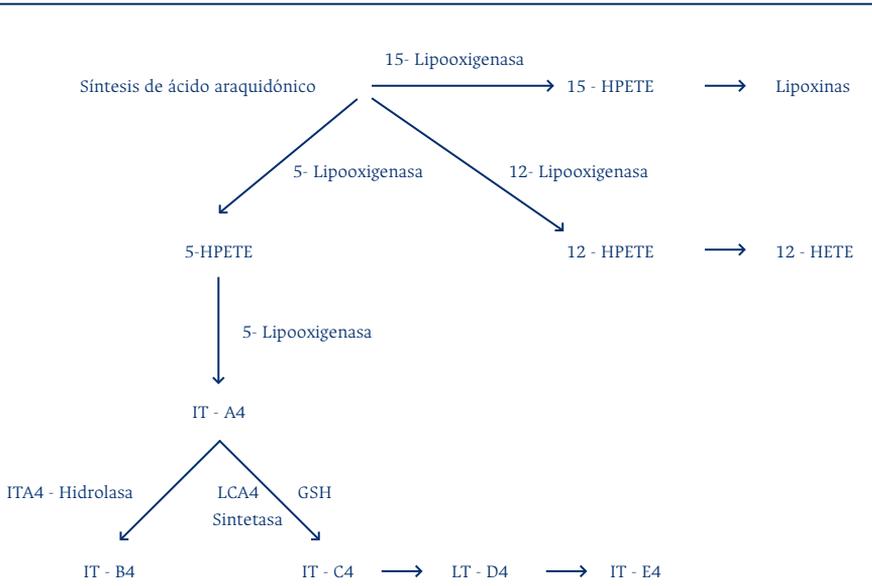
Las prostaglandinas son proinflamatorias y sus posibles usos terapéuticos incluyen la prevención del embarazo, la inducción del parto a término, la terminación del embarazo, la protección de la mucosa gástrica con la consecuente prevención de las úlceras gástricas, el alivio del asma y de la congestión nasal.



**Figura 1.22. Síntesis de prostaglandinas (PG) y tromboxanos (TX) de la clase 2**

Fuente: elaboración propia.

El ácido araquidónico, por la vía de la 5-lipooxigenasa de leucocitos, plaquetas y macrófagos como respuesta a estímulos inmunológicos y de otros tipos, da origen a los ácidos hidroxiperoxieicosatetraenoicos (HPETE) y estos a los leucotrienos tipo cuatro, de los cuales existen LTA, LTB, LTC, LTD, LTE. La mezcla de LT C4, D4 y E4 se conoce como sustancia anafiláctica de reacción lenta (SRL-A), poderoso broncoconstrictor (véase figura 1.23).



**Figura 1.23. Síntesis de leucotrienos (LT).**  
**HETE: ácido hidroecosatetraenoico**

Fuente: elaboración propia.

Estos LT, junto con el LTB<sub>4</sub>, también producen permeabilidad vascular y atracción y activación leucocitaria. Se consideran reguladores de gran importancia en muchas enfermedades inflamatorias y reacciones alérgicas. Las lipoxinas se forman igualmente en los leucocitos con la participación de varias lipooxigenasas; se ha sugerido que son vasoactivas y sustancias de contrarregulación de la respuesta inmunológica.

## 4.2.2 Oxidación de los ácidos grasos

Los ácidos grasos, de fuente exógena o endógena, se oxidan mediante un proceso aeróbico que requiere oxígeno y recibe el nombre de  $\beta$ -oxidación. Este tiene lugar en la mitocondria, y permite la formación de acetyl-CoA, gracias a la oxidación en el carbonilo del carbono  $\beta$  de ácidos grasos saturados e insaturados y forma un  $\beta$ -cetoácido (véase figura 1.24).

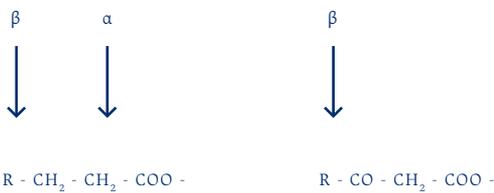


Figura 1.24. Formación de un  $\beta$ -cetoácido

Fuente: elaboración propia.

Una vez en el interior de las células, los ácidos grasos son activados a acil-CoA. Esta activación ocurre a nivel citoplasmático, o sobre la membrana externa de las mitocondrias, es catalizada por una enzima activante en presencia de ATP que se convierte a AMP + PP, por lo tanto esta reacción utiliza dos uniones pirofosfatos del ATP:



Las moléculas de acil-CoA de cadena larga no se pueden difundir libremente a través de la membrana interna mitocondrial, por ende, no pueden alcanzar la matriz mitocondrial en donde ocurre la oxidación. Una enzima, la carnitina-palmitoil-transferasa (CPT I) cataliza la transferencia del grupo acilo de la

acil-CoA a la carnitina; así se obtienen CoASH y acil-carnitina, que es la forma como atraviesa la membrana, gracias a un transportador específico. Un nuevo cambio con la CoASH de la acil-carnitina mediante la CPT II permite, en la matriz mitocondrial, obtener una vez más acil-CoA para ser utilizado en la  $\beta$ -oxidación.

La  $\beta$ -oxidación implica el funcionamiento sucesivo de cuatro enzimas que aprovechan todos los acil-CoA como sustrato:

1. **Oxidación de acil-CoA a 3-enoil-CoA:** se forma un doble enlace trans, gracias a la acil-CoA deshidrogenasa-FAD  $\rightarrow$  FADH<sub>2</sub> (primera deshidrogenación).
2. **Hidratación del doble enlace del 3-enoil-CoA:** se forma 3-hidroxi-acil-CoA por la enoil-CoA hidratasa.
3. **Oxidación del 3-hidroxi-acil-CoA,** por la 3-hidroxi-acil-CoA deshidrogenasa- NAD  $\rightarrow$  NADH+H<sup>+</sup> se obtiene 3-ceto-acil-CoA (segunda deshidrogenación).
4. **Ruptura tiolítica catalizada por una tiolasa:** utiliza una molécula de CoASH, ocurre ruptura entre los carbonos dos y tres, se libera un acetil-CoA y un acil-CoA con dos átomos de carbonos menos.

Los acil-CoA de cadena larga repiten estos cuatro procesos para liberar cada vez un acetil-CoA, compuesto de dos átomos de carbono, sucesivamente hasta obtener los últimos dos átomos de carbono. Los acetil-CoA entran al ciclo de Krebs y cada uno produce 12 moléculas del ATP. Cada proceso de separación de dos átomos de carbono por el carbono  $\beta$  rinde cinco ATP.

La hipoglicina, una sustancia que se encuentra en el fruto de un árbol de Jamaica, produce hipoglucemia porque inhibe la  $\beta$ -oxidación. Se ha sugerido que una inhibición de la  $\beta$ -oxidación podría estar involucrada en la génesis de la muerte súbita en lactantes normales [2, 15].

A pesar de que los ácidos grasos de número impar de átomos de carbono se encuentran en pequeñas proporciones en los tejidos humanos, también sufren la  $\beta$ -oxidación, producen acetil-CoA y una molécula de tres átomos de carbono, propionil-CoA, el cual por varias reacciones se convierte en succinil-CoA

intermediario del ciclo de Krebs. En estas reacciones interviene la cobamida, coenzima de la vitamina B12.

El catabolismo de los ácidos grasos insaturados implica la presencia de dos enzimas más específicas, adicionales a las de la  $\beta$ -oxidación de los ácidos grasos saturados. Producen menos energía que los ácidos grasos saturados.

La  $\beta$ -oxidación también puede ocurrir en los peroxisomas: útil para la oxidación de ácidos grasos de cadena carbonada muy larga (más de 22C). Esta vía es inducida por dieta rica en lípidos y por los medicamentos hipolipemiantes (por ejemplo, los reguladores del metabolismo peroxisomal o PPAR). Estos ácidos grasos no necesitan carnitina para entrar a los peroxisomas. La carencia hereditaria de estos produce la enfermedad cerebro-hepato-renal de Zellweger. Los ácidos grasos con más de 22C necesitan activarse mediante una enzima, la acil-CoA sintetasa, cuyo déficit produce adrenoleucodistrofia, enfermedad ligada al cromosoma X (XALD).

También existen la  $\alpha$ - y la  $\omega$ -oxidación. La primera ocurre en aquellos ácidos grasos en los que un grupo metilo se encuentra en el carbono, lo cual bloquea la oxidación. El déficit del sistema enzimático que la realiza ocasiona la enfermedad de Refsum. La oxidación es útil para ácidos grasos de cadena mediana y larga; el proceso ocurre en el último carbono y se aumenta cuando hay alteraciones en la  $\beta$ -oxidación.

Las alteraciones de la oxidación de los ácidos grasos producen principalmente hipoglucemia e infiltración grasa. La velocidad de síntesis y de degradación de estos ácidos está regulada por una serie de interacciones complejas entre ácidos nucleicos, proteínas, carbohidratos y lípidos [15-17].

### **4.2.3 Formación y utilización de los cuerpos cetónicos**

El acetil-CoA formado en la oxidación de los ácidos grasos entra en el ciclo del ácido cítrico si la degradación de los lípidos y de los carbohidratos está adecuadamente equilibrada. Sin embargo, si predomina la degradación de los lípidos el acetil-CoA toma una vía diferente, ya que la concentración de oxaloacetato se

reduce si no están disponibles los carbohidratos. En el ayuno y en los pacientes diabéticos, el oxaloacetato se utiliza para formar glucosa (gluconeogénesis), por lo tanto, no puede condensarse con el acetyl-CoA para producir ácido cítrico.

La vía que en estas condiciones sigue el acetyl-CoA es la formación en las mitocondrias de los hepatocitos de los cuerpos cetónicos, acetoacetato,  $\beta$ -hidroxbutírate y acetona. El acetoacetato puede ser reducido por una enzima mitocondrial, la  $\beta$ -hidroxbutírate deshidrogenasa. También puede ser decarboxilado posiblemente de manera espontánea para producir acetona, que se elimina por los pulmones. El acetoacetato y el  $\beta$ -hidroxbutírate formados no los utiliza el hígado, sino que se difunden a la sangre, donde son transportados a otros tejidos, como el músculo cardíaco y la corteza adrenal, en donde se convierten en acetyl-CoA para obtener energía.

Las elevadas concentraciones de cuerpos cetónicos en sangre (cetone-mia) se acompañan de eliminación aumentada de estos en orina (cetonuria); estas dos condiciones son características de la cetosis. En el ayuno y en los pacientes diabéticos compensados, la cetonemia y la cetonuria no alcanzan a producir cetoacidosis (cetosis acompañada de acidosis por productos del metabolismo) porque los sistemas amortiguadores del organismo (*buffers*) lo evitan. En contraste, en los pacientes diabéticos no controlados, los niveles de cuerpos cetónicos pueden ser extremadamente altos y desencadenar cetoacidosis, que puede conducir a la muerte.

#### **4.2.4 Síntesis de triglicéridos y fosfoglicéridos**

La síntesis de triglicéridos (TG) y de fosfoglicéridos tiene un precursor común, el ácido fosfatídico, fosfatidato (diacilglicerol-3-fosfato), que se sintetiza a partir del glicerol-3-fosfato, el cual mediante enzimas reacciona con dos acil-CoA en forma consecutiva. Generalmente en el carbono queda uno del fosfatidato, un ácido graso saturado, y en el carbono dos, uno insaturado. En la síntesis de los TG, el fosfatidato pierde su fosfato de la posición tres a causa de una reacción catalizada por una fosfatasa y se convierte en 1, 2-diacilglicerol, el cual se une

a otro acil-CoA para formar triacilgliceroles, que en el adipocito se almacenan y en el hígado son enviados a la circulación como VLDL.

La leptina, “hormona de la delgadez”, es una proteína creada por los adipocitos como órgano endocrino y otras células del organismo humano, e identificada por clonación, producto del gen de la obesidad, presente en la circulación sanguínea y en menor proporción en el líquido cefalorraquídeo. Se une a receptores específicos en el cerebro y en otros órganos, y ocasiona pérdida de grasa y disminución del apetito. Funciona como un sensor del balance energético y refleja la cantidad de TG almacenados en los adipocitos. Si esta se encuentra elevada produce la secreción de leptina, que está modulada por varios factores, y ocasiona disminución del apetito y aumento del metabolismo basal. Factores como el sexo, la variación diurna y la concentración de insulina en plasma presentan una correlación menor que la de los niveles de leptina y la grasa del cuerpo. Los glucocorticoides y los estrógenos regulan la síntesis de leptina y esta es inhibida por las catecolaminas a través de sus receptores (adrenérgicos, andrógenos y ácidos grasos de cadena larga).

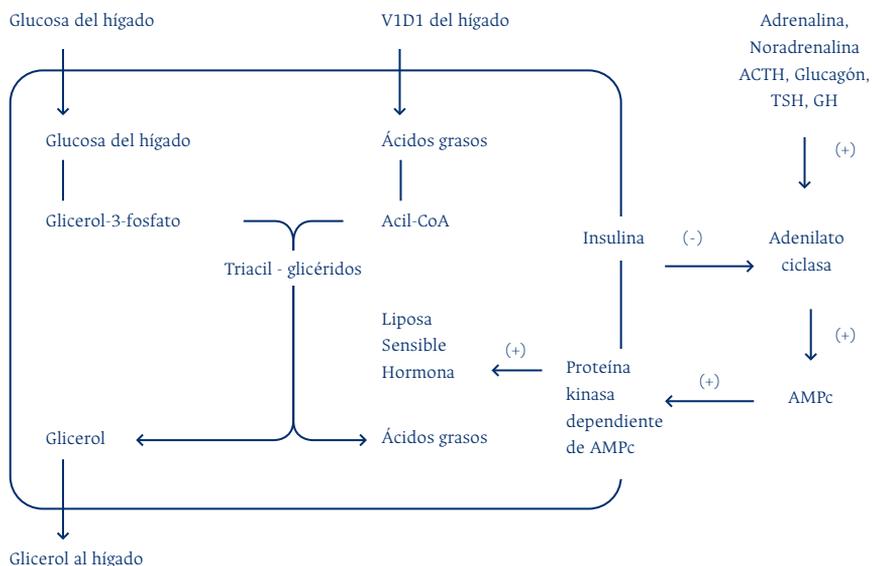
El receptor de leptina es una proteína de membrana homóloga al receptor de la familia de las citoquinas de la clase I y de GH, de las cuales existen por lo menos seis isoformas. La unión de la leptina al receptor implica un mecanismo complejo de actividad intracelular muy semejante al de la GH.

En individuos obesos con defectos en sus receptores a nivel de hipotálamo se ha encontrado secreción de leptina hasta cuatro veces mayor que en los no obesos; por ello, los transportadores de leptina se saturan. En consecuencia, existen grandes perspectivas de llegar a utilizar leptina endógena para tratar la obesidad, padecimiento de gran incidencia sobre todo en los países industrializados.

La movilización y transferencia de los ácidos grasos del tejido adiposo ocurre cuando el suministro energético en la alimentación es deficiente. El organismo detecta este déficit y mediante mecanismos de transducción de señales se liberan hormonas que van a favorecer la movilización de ácidos grasos de los TG almacenados.

Las principales hormonas que se liberan son la epinefrina y el glucagón, que estimulan, en las membranas del adipocito, la síntesis de AMPc. Este a su vez activa una proteína quinasa, que fosforila y activa enzima triacilglicerol-lipasa sensible a hormonas, encargada de hidrolizar el triacilglicerol a diacilglicerol y ácido graso. Se ha sugerido que esta es la limitante en la velocidad de la reacción en la hidrólisis completa de los TG y que la misma enzima transforma los diacilgliceroles en ácido graso y monoacilgliceroles, que al hidrolizarse producen ácido graso y glicerol [2, 18] (véase figura 1.25).

Los ácidos grasos resultantes de la lipólisis son transportados al plasma por difusión pasiva y allí se unen a la albúmina para ser llevados a otros tejidos del organismo, en donde se utilizan como importante fuente energética. El glicerol es captado por el hígado para la producción de glucosa. Además de las hormonas mencionadas, este proceso es favorecido por las hormonas del crecimiento (GH), adrenocorticotrópica (ACTH), estimulante de los melanocitos  $\alpha$  y  $\beta$  (MSH), estimulante del tiroides (TSH) y la vasopresina (hormona antidiurética, ADH). Los glucocorticoides y las hormonas tiroideas T3 (triyodotironina) y T4 (tetrayodotironina) son útiles porque favorecen en forma indirecta la lipólisis. La insulina es eminentemente antilipolítica, por lo tanto antagoniza el efecto de las hormonas lipolíticas. Las metilxantinas, como la cafeína y la teofilina, son lipolíticas porque inhiben a la enzima que degrada el AMPc. Se ha asociado el consumo de café (cafeína u otro componente) con niveles elevados de colesterol en plasma, aunque los estudios epidemiológicos no han podido demostrar que la ingestión de café sea un factor en el desarrollo de la enfermedad coronaria. Los informes del doctor Superko *et al.* sugieren que la ingestión de café podría alterar el patrón normal de las lipoproteínas del plasma de la apolipoproteína B y de la actividad de la lipoproteína lipasa 1 y de esta forma contribuir a este desorden [19, 20].



**Figura 1.25. Lipólisis en tejido adiposo**

Fuente: elaboración propia.

La síntesis de los fosfoglicéridos, de los esfingolípidos y del colesterol es un proceso anabólico fundamental para la célula, ya que ellos son componentes muy importantes de las membranas biológicas.

La generación de los fosfoglicéridos puede realizarse por varias vías. La síntesis *de novo* involucra al nucleósido difosfato citidina difosfato (CDP), el cual, al unirse al diacilglicerol, forma el CDP-diacilglicerol, que a su vez reacciona con el grupo hidroxilo de un alcohol polar. Así se obtiene la fosfatidil-serina en el caso de que el alcohol sea la serina; si es el inositol, se obtiene el fosfatidil-inositol, que mediante dos fosforilaciones sucesivas catalizadas por quinasas se transforma en el fosfatidilinositol-4-5-difosfato, del cual se obtienen por fosfolipasas dos mensajeros intracelulares, el inositol trifosfato (IP3) y el diacilglicerol. Como producto de esta reacción además se obtendrá la citidina monofosfato (CMP).

Otros fosfoglicéridos, tales como la fosfatidil-colina (lecitina) y fosfatidiletanolamina, se fabrican mediante la fosforilación de la colina de la dieta para formar colina-fosfato. Esta reacciona con citidina-trifosfato (CTP) para generar CDP-colina, la cual transfiere colina-fosfato al diacilglicerol y forma fosfatidilcolina y CMP. Por una reacción semejante, si en lugar de ser la colina es etanolamina, se sintetiza fosfatidil-etanolamina.

Otra vía para obtener glicerofosfolípidos es aquella en que la fosfatidilserina se decarboxila para producir fosfatidil-etanolamina, y esta, con la participación de la S-adenosilmetionina (SAmé) como dador de metilos, se transforma en fosfatidil-colina, mediante tres metilaciones consecutivas.

Los plasmalógenos y el factor activador de plaquetas (PAF) son fosfolípidos que no se generan a partir del glicerol, como los anteriores, sino de la dihidroxiacetona por adición de un ácido graso y formación de un enlace éter. Los plasmalógenos pueden tener colina o etanolamina. La esclerosis múltiple es una enfermedad desmielinizante que se caracteriza por pérdida de fosfolípidos, particularmente de plasmalógenos de etanolamina y de esfingolípidos de la sustancia blanca, así como por la presencia de ésteres de colesterol, que normalmente están ausentes [21-23].

#### **4.2.5 Síntesis de esfingolípidos**

Los esfingolípidos contienen el alcohol aminado, la esfingosina, que se obtiene a partir de palmitil-CoA, serina y el piridoxal fosfato como coenzima del sistema enzimático involucrado. Reacciona por su grupo amino con ácidos grasos de cadena larga y forma la ceramida (N-acil- esfingosina), que es la unidad estructural común a todos los esfingolípidos del organismo. La más alta concentración de estos se localiza en el SNC, particularmente en la sustancia blanca, aunque también se hallan en otros tejidos. Son degradados por enzimas hidrolíticas lisosomales, cuyo déficit conlleva acumulación de los esfingolípidos, por lo cual se presentan procesos patológicos conocidos como esfingolipidosis o lipidosis.

Si la ceramida reacciona con CDP-colina, por su grupo hidróxilo, se forma esfingomielina y CMP. La esfingomielina es el principal componente de las membranas en el SNC y del aparato de Golgi. Es degradada por la enzima esfingomielinasa, enzima lisosomal que hidroliza a la esfingomielina en ceramida y fosforilcolina. Su déficit produce la enfermedad de Niemann-Pick, que se manifiesta con alteraciones neurológicas graves y hepatoesplenomegalia; es mortal en edad temprana (véase figura 1.26).

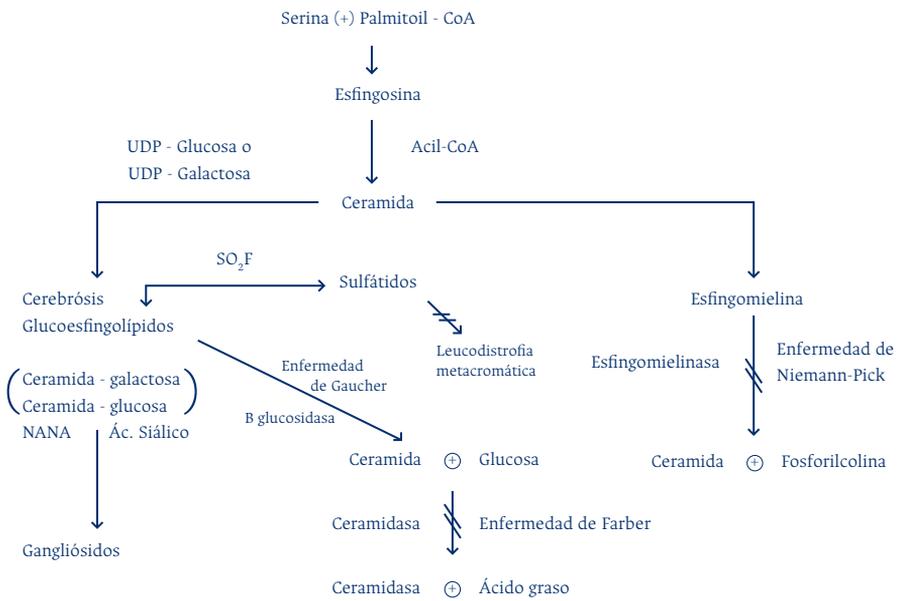


Figura 1.26. Metabolismo de los esfingolípidos

Fuente: elaboración propia.

#### 4.2.6 Glucoesfingolípidos

Son los esfingolípidos que contienen moléculas de carbohidratos en su estructura. Se han descrito cuatro clases: cerebrósidos, sulfátidos, globósidos y gangliósidos.

Los *cerebrósidos* se forman por sustitución del hidróxilo de la ceramida por una hexosa que puede ser galactosa o glucosa. Reciben el nombre de galactosil-cerebrósido y glucosil-cerebrósido, respectivamente. No suelen encontrarse en las membranas. Se degradan por la enzima B-glucocerebrosidasa a ceramida y glucosa, cuyo déficit ocasiona acumulación patológica de este esfingolípidos y da origen a la enfermedad de Gaucher, que se manifiesta en formas infantil, juvenil y adulta. También se encuentra retraso mental y espasticidad, que más tarde se convierte en flacidez y hepatoesplenomegalia. El galactocerebrósido-4-sulfato es el principal sulfolípidos del SNC. El grupo sulfato es transferido del “sulfato activo”, 3'-fosfo-adenosina-5'-fosfosulfato (PAPS) por una transferasa microsomal. El déficit de la enzima que lo degrada produce su acumulación en los tejidos y ocasiona el desorden conocido como leucodistrofia metacromática, que se caracteriza por retraso mental, alteración de la sustancia blanca del cerebro (leucodistrofia) y demencia en adultos.

Los *globósidos* son glucoesfingolípidos que contienen dos o más moléculas de carbohidratos, más a menudo galactosa, glucosa o N-acetil-galactosamina unidas a la ceramida. El déficit de las enzimas que los degradan permite su acumulación en el riñón y otros tejidos.

Los *gangliósidos* son esfingolípidos que contienen una o más moléculas de carbohidrato y de ácido N-acetil-neuramínico (NANA) llamado también ácido siálico. Se encuentran en altas concentraciones en la sustancia gris del SNC y en menor proporción en las membranas de la mayoría de las células. Forman parte del glucocáliz y son antígenos y receptores celulares. Su nomenclatura depende del número de ácidos siálicos que posean y del tamaño del gangliósido; así, la letra G simboliza el gangliósido, las letras M, D, T o Q indican uno, dos, tres o cuatro ácidos siálicos en la molécula y el subíndice designa la secuencia de las moléculas de carbohidratos presentes (véase figura 1.27).

---

G - M1	Galactosa - N - Acetil - Galactosa - Glucosa - Ceramida Gal - N - Ac. Gal - Gal - Glc - Cer.	_____	NANA
G - M2	N - Ac. Gal - Gal - Glo - Cer	_____	NANA
G - M3	Gal - Glc - Cer	_____	NANA

**Figura 1.27. Estructura de los gangliósidos GM1, GM2 y GM3**

---

Fuente: elaboración propia.

El NANA (ácido siálico) se une a la galactosa anterior a la glucosa. En forma dinámica, los gangliósidos se sintetizan y se degradan constantemente eliminando de manera secuencial sus azúcares terminales mediante enzimas muy específicas. El déficit de las enzimas que degradan a los gangliósidos ocasiona lipidosis y gangliosidosis; las más comunes de ellas son la enfermedad de Tay-Sachs y la gangliosidosis generalizada por acúmulo de GM2 y GM1, respectivamente. La primera se presenta por déficit de la enzima hexosaminidasa, que hidroliza la N-ac-Gal del GM2; estos gangliósidos se acumulan en el cerebro y se manifiestan por retraso mental, convulsiones, ceguera y macrocefalia. La gangliosidosis de GM1 se produce por déficit de  $\beta$ -galactosidasa y permite la acumulación de GM1 de glucoproteínas y del GAG keratan sulfato. Los síntomas son semejantes a los de la enfermedad de Tay-Sachs.

#### 4.2.7 Colesterol

Las investigaciones acerca del colesterol han sido objeto de 13 premios Nobel; por ejemplo este galardón se otorgó a los doctores Konrad Block y Fedor Lynen en

1964 por su trabajo sobre la regulación del metabolismo del colesterol y de los ácidos grasos. El colesterol se sintetiza solo en los microsomas de tejidos animales, principalmente en el hígado, pero otros tejidos también son activos para la síntesis (la corteza suprarrenal, la piel, el intestino, los testículos, los ovarios, el tejido nervioso y la aorta). En las membranas, este constituye aproximadamente el 85% de los lípidos y allí se intercala con los glicerofosfolípidos. Posee 27 átomos de carbono, todos provenientes de la acetil-CoA.

Existen cinco grupos de reacciones que intervienen en la síntesis del colesterol, durante las cuales se consume energía, se forman unidades isoprenoides, ocurre una serie de reducciones de dobles enlaces en los que participa el NADPH+H<sup>+</sup>, además de ciclizaciones y demetilaciones.

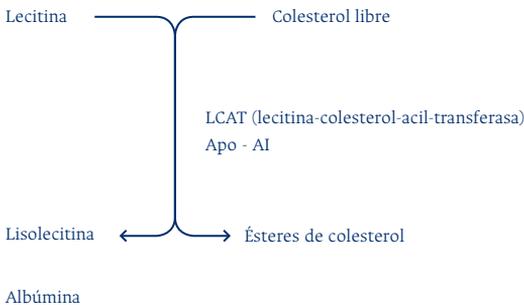
El primer grupo consiste en la formación en el citosol, del mevalonato: el acetil-CoA, con la participación de las enzimas tiolasa y β-hidroxi-β-metil-glutaril-CoA sintetasa forma β-hidroxi-β-metil-glutaril-CoA (HMG-CoA), que mediante la β-hidroxi-β-metil-glutaril-CoA reductasa forma el mevalonato. La enzima limitante en la síntesis del colesterol, la HMG-CoA reductasa, es activa defosforilada. Su actividad se reduce en el hígado con el ayuno (disminución de acetil-CoA y NADPH+H<sup>+</sup>), mas no en el intestino, por el colesterol de la alimentación o por el colesterol endógeno. Por el contrario, la ingestión de alimentos ricos en grasas o carbohidratos tiende a aumentar la biosíntesis hepática del colesterol. La insulina y las hormonas tiroideas estimulan la actividad de la HMG-CoA reductasa. La insulina se requiere para el ritmo diurno que ocurre en la biosíntesis del colesterol, fenómeno que probablemente se relacione con los ciclos de la alimentación y la síntesis de ácidos biliares. Cuando no hay actividad de la insulina, desaparece el ritmo diurno de la biosíntesis del colesterol en el hígado. El glucagón antagoniza los efectos de la insulina en individuos sanos. Existe un grupo de sustancias, las estatinas, que se utilizan para disminuir los niveles de colesterol, ya que todas ellas inhiben la HMG-CoA reductasa.

El segundo grupo de reacciones forma unidades isoprenoides. Consiste en tres fosforilaciones, decarboxilación e isomerización del mevalonato para producir el isopentenil-pirofosfato y este el 3,3-dimetilalil-pirofosfato. El tercer grupo de reacciones forma el escualeno: el 3,3-dimetilalil-pirofosfato se condensa con

una molécula de isopentenil pirofosfato, forma geranil-pirofosfato, este el farnesil pirofosfato y este el escualeno con pérdida de pirofosfato, mediante la actividad de la escualeno sintetasa, la cual se ha sugerido es inhibida por el cromo.

El cuarto grupo de reacciones es la ciclización del escualeno para producir lanosterol. Se produce como intermediario el escualeno 2,3-epóxido. El quinto grupo es la conversión de lanosterol a colesterol: requiere  $\text{NADPH} + \text{H}^+$  y  $\text{O}_2$ . Se producen tres demetilaciones y la migración de un doble enlace a la posición delta 5 del colesterol.

Una gran proporción del colesterol sintetizado en los tejidos y cerca del 65 % del que se localiza en el plasma se esterifica con ácidos grasos de cadena larga en el carbono 3. La esterificación del colesterol en los tejidos requiere ATP para activar el ácido graso a acil-CoA. En plasma, el colesterol asociado con las lipoproteínas es esterificado por la lecitina-colesterol-acil-transferasa (LCAT) dependiente de Apo-A; transfiere un ácido graso de la posición dos de los fosfolípidos presentes en las lipoproteínas al colesterol, y da como producto el colesterol esterificado y un lisofosfolípido, que es transportado por la albúmina hacia los tejidos [18-21] (véase figura 1.28).



**Figura 1.28. Actividad de la LCAT**

Fuente: elaboración propia.

Las LDL se consideran aterogénicas, transportan el colesterol desde el hígado hacia los tejidos periféricos; se derivan de las VLDL, mediante la actividad de la lipoproteína lipasa1-ApoCII (insulina, ejercicio). Las VLDL se sintetizan en muy pequeña cantidad en el intestino y en gran proporción en el hígado; están constituidas por TG derivados del exceso de acetyl-CoA proveniente de los carbohidratos, del alcohol y de los ácidos grasos captados de la circulación. Poseen ApoB, proteína integral de membrana, que no puede ser transferida a otras lipoproteínas. Si existe déficit de la LPL1-CII o ausencia o alteración en CII, se aumentan en sangre. Los remanentes de la delipidación de las VLDL son las IDL, que conservan ApoB y por la lipoproteína lipasa hepática forman las LDL, que a su vez tienen ApoB.

Las LDL que son muy ricas en colesterol se unen a receptores específicos (ApoB, ApoE) en la superficie de los tejidos extrahepáticos, entran a las células por pinocitosis y son degradadas en los lisosomas. El colesterol dentro de la célula, obtenido por la degradación de las LDL, inhibe la formación e internalización de receptores a la HMG-CoA reductasa y es utilizado para la síntesis de membranas o se deposita esterificado en la célula por la actividad de la acil-colesterol-aciltransferasa.

El colesterol de las VLDL y el de las LDL están relacionados en intercambio metabólico dinámico, de tal manera que alteraciones en la producción y el catabolismo de las primeras podría determinar las concentraciones de LDL, y las concentraciones de unas lipoproteínas pueden relacionarse recíprocamente. Existe entonces una relación inversa de las VLDL con las HDL: si las primeras aumentan, las últimas disminuyen.

Como el colesterol es una molécula de gran tamaño, no puede ser metabolizada por las células de tejidos periféricos, a menos que sean las gónadas, la corteza suprarrenal o la piel. Para movilizar el exceso de colesterol de las células existen las HDL, que retornan el colesterol al hígado, en donde se puede utilizar para sintetizar ácidos biliares o se elimina en la bilis como colesterol.

Los ácidos biliares, por el proceso de circulación enterohepática de la bilis, vuelven casi completamente al hígado junto con una pequeña proporción de colesterol de la bilis o del ingerido; el resto se excreta en las materias fecales

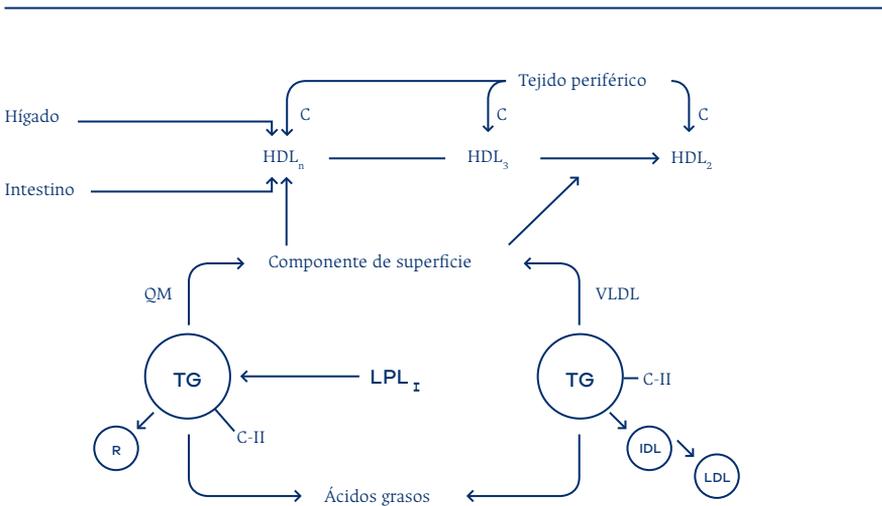
después de su modificación por bacterias intestinales, así se mantiene una cifra constante de ácidos biliares en la circulación enterohepática. Un recurso terapéutico para disminuir los niveles de colesterol en un sujeto es administrarle sustancias que al captar los ácidos biliares impiden su absorción (resinas de intercambio iónico), regresa menor cantidad de estos al hígado y para mantener normal la cifra, el organismo transforma más colesterol en nuevos ácidos biliares, con lo cual se reduce el colesterol sanguíneo.

Las HDL, consideradas antiaterogénicas, se sintetizan en el hígado como partículas discoidales ricas en fosfolípidos, colesterol y proteínas, que contienen en forma característica ApoAI (HDL discoidales o nacientes). También se producen en la circulación a partir de las membranas igualmente ricas en fosfolípidos, colesterol y proteínas que quedan una vez que los QM y las VLDL han perdido sus TG por acción de LPL1.

En la circulación se enriquecen con ApoCII, la cual cede a los QM y a las VLDL para la activación de LPL1. La ApoAI activa en el plasma la enzima LCAT, la cual esterifica el colesterol que está en la periferia de las HDL discoidales, se forma colesterol esterificado y lisofosfolípido. El colesterol esterificado, por ser hidrofóbico, no puede permanecer en la periferia de las HDL y debe migrar hacia el centro de la partícula, con lo cual la forma discoidal de las HDL desaparece para dar paso a una forma esférica; son las HDL3, que siguen captando colesterol de las membranas celulares. El transporte inverso del colesterol se inicia por el enlace de las HDL a un receptor intracelular de ApoAI, lo cual, por medio de la proteinquinasa C, estimula el traslado del colesterol a las membranas de las células de la periferia.

El colesterol captado se esterifica y pasa al centro de la partícula. Como la presencia de colesterol esterificado en el centro de las HDL no puede ser infinita, este es transferido a los remanentes de QM y a las otras lipoproteínas, con la intervención de la proteína transportadora de los ésteres de colesterol-ApoD. Las HDL siguen captando más colesterol de la periferia y lo siguen esterificando y llevando al centro. Las HDL3 reciben los restos de membranas que quedan de las lipoproteínas ricas en TG (QM y VLDL) una vez delipidadas cuando actúa sobre ellas la LPL1; esto enriquece a las HDL3 en fosfolípidos, colesterol y proteínas y

se convierten entonces en HDL2. Cuando estas adicionan ApoE son captadas por el hígado; allí depositan todo el colesterol que transportan, el cual será reutilizado o convertido en ácidos biliares y comienza nuevamente la síntesis de las HDL discoidales. Se ha evidenciado una relación inversa entre los niveles de TG en plasma y los de HDL. La glucación inhibe la función de las HDL (véase figura 1.29).



**Figura 1.29. Síntesis de HDL y su relación con la LPL1**

Fuente: elaboración propia.

Normalmente, las mujeres antes de la menopausia tienen niveles mayores de HDL que los hombres; después de la menopausia, los niveles se igualan. Esto se ha intentado explicar por el hecho de que las mujeres tienen mayores niveles de lipoproteína-lipasa extrahepática (genera HDL) y menores de lipoproteína-lipasa hepática (degrada HDL) que los hombres, circunstancia que está estrechamente relacionada con la presencia de estrógenos en la mujer.

Las alteraciones del metabolismo de las lipoproteínas se conocen como dislipidemias y pueden ocurrir por su aumento o su disminución. Las hiperlipidemias pueden ser primarias, hereditarias, si la principal manifestación de la enfermedad es la hiperlipidemia; o secundarias, si la hiperlipidemia es consecuencia de alguna patología subyacente, como en algunos casos de enfermedades de tiroides, hígado o riñón [22-26].

La clasificación de Fredrickson tiene en cuenta el fenotipo en las hiperlipidemias, así:

- **Tipo I:** aumento de QM (TG exógenos).
- **Tipo IIa:** aumento de LDL (hipercolesterolemia familiar).
- **Tipo IIb:** aumento de LDL y VLDL, colesterol y TG.
- **Tipo III:** aumento de los remanentes con incremento de colesterol y TG (disbetalipoproteinemia familiar).
- **Tipo IV:** aumento de VLDL, TG endógenos.
- **Tipo V:** aumento de VLDL y QM, TG endógenos y exógenos.

La *hipercolesterolemia* familiar (tipo IIa) es una enfermedad autonómica dominante caracterizada por déficit en la función de los receptores de LDL en los tejidos periféricos, lo cual conlleva pérdida de control en la síntesis de colesterol por las células, por lo tanto, los niveles de LDLc están elevados. Las LDL que captan los receptores B, E son normales; si están modificadas, si sus lípidos están oxidados, se produce peroxidación rápida de los ácidos grasos y sus fragmentos se conjugan con grupos de ApoB; por esta razón, no son reconocidas por los receptores B, E, sino por los macrófagos. Como el exceso de colesterol no inhibe su captación, como ocurre en células normales, estos se llenan de gotas de grasa y forman las “células espumosas”, que al estallar en la íntima de las arterias inician o aumentan un proceso de aterosclerosis, principal causa de enfermedades cardiovasculares. El colesterol puede depositarse también en la piel y formar los xantomas.

La hiperproducción y el menor catabolismo de las VLDL parecen ser fundamentales en el origen de la dislipidemia de los diabéticos. Entre las hipolipo-

proteinemias se describen las hipo-lipoproteinemias, enfermedad genética que se caracteriza por niveles bajos de colesterol y TG en el plasma, ya que no se absorben los QM ni se forman VLDL. También existe el déficit de apolipoproteínas (enfermedad de Tangier: déficit de ApoA1 y ApoA2), en donde se encuentran niveles bajos de colesterol, con marcada disminución de las HDL, los TG se encuentran normales o elevados [26, 27].

Los niveles de colesterol sanguíneo en gran parte aumentan con una ingesta alta de calorías, colesterol y grasas saturadas. Abundante evidencia de muchas clases relaciona los altos niveles de colesterol sanguíneo (valor normal menos de 200 mg/dl) con enfermedad cardiovascular. Se ha identificado una serie de factores de riesgo que están fuertemente ligados a la cardiopatía coronaria, además de niveles altos de colesterol; el tabaquismo, la hipertensión y la inactividad física son los más relevantes. El riesgo es mayor en los hombres y en mujeres posmenopáusicas, incrementa con la edad y tiene un importante componente genético. La obesidad, la diabetes *mellitus* y el patrón de comportamiento también inciden [28-30].

La cardiopatía coronaria se debe a la aterosclerosis, una enfermedad que se caracteriza por depósitos lipídicos en forma lenta a nivel de la túnica íntima de las arterias, lo que produce engrosamiento y dureza anormales con tendencia a la obstrucción del vaso. Con frecuencia, la enfermedad permanece oculta hasta el momento del primer infarto, el cual a menudo resulta ser fatal. Se ha recomendado que los individuos con niveles de colesterol sanguíneo de alto riesgo sean tratados con regímenes dietéticos y ejercicio regular, con control de factores de riesgo asociados, con la supervisión de profesionales de la salud; si la respuesta es inadecuada, entonces se deben añadir medicamentos apropiados al régimen de tratamiento [28-32].

### **4.3 Metabolismo de las proteínas**

El hígado libera hacia la circulación general la mayoría de los aminoácidos, salvo cuando su concentración es excepcionalmente alta. Esto es de especial im-

portancia en el caso de los aminoácidos esenciales, necesarios para la síntesis proteica en todos los tejidos periféricos, ya que si no se utilizan son degradados a  $\text{CO}_2$  y agua. El hígado puede catabolizar aminoácidos, pero la  $K_m$  de muchas enzimas que intervienen en este proceso es alto, lo cual permite que haya exceso de estos sin que tengan que degradarse en forma significativa. Por el contrario, las enzimas que activan los aminoácidos para la síntesis proteica tienen una  $K_m$  mucho más baja; esto significa que mientras estén todos los aminoácidos presentes en la célula, ocurre la síntesis proteica necesaria para el crecimiento y recambio proteico celular. A pesar de que el hígado metaboliza aminoácidos, tiene poca capacidad para catabolizar los aminoácidos ramificados, que se metabolizan principalmente en los músculos esquelético y cardiaco, en donde son transaminados y producen los  $\alpha$ -cetoácidos correspondientes y  $\text{NH}_3$ , que es importante para la conversión de piruvato a alanina (véase figura 1.30).

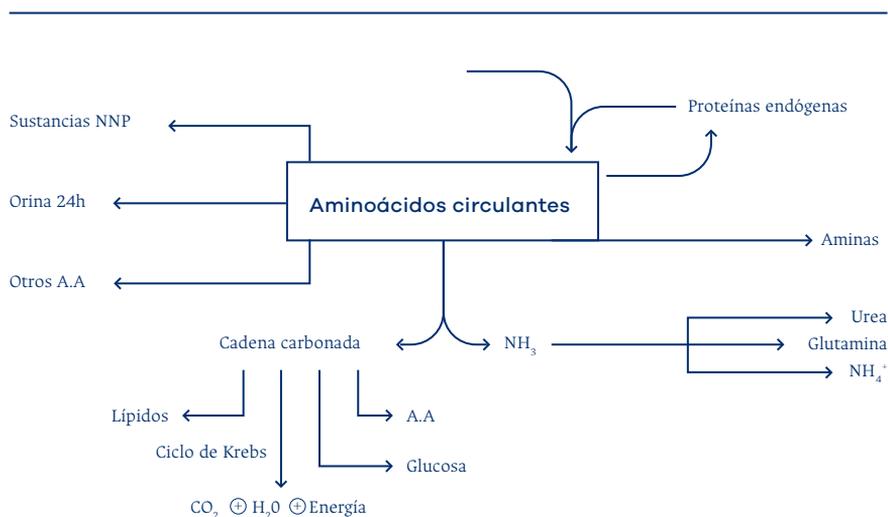


Figura 1.30. Panorámica del metabolismo de las proteínas

Fuente: elaboración propia.

Los aminoácidos circulantes son captados por los tejidos, proceso favorecido por la insulina, en donde fundamentalmente llenan las necesidades de síntesis proteica, de acuerdo con el momento metabólico existente. El músculo y el hígado desempeñan funciones esenciales en el mantenimiento de los niveles de aminoácidos circulantes. En el estado de posabsorción, la alanina y la glutamina son liberadas del músculo hacia la circulación. La primera es captada por el hígado, y la glutamina por el intestino y los riñones; estos últimos ceden serina, la cual es atrapada por tejidos periféricos. Los aminoácidos ramificados, especialmente valina, se liberan del músculo y son captados por el cerebro. En cambio, después de una comida rica en proteínas, el intestino libera aminoácidos que son captados por los músculos –principalmente los de cadena ramificada–, en donde son utilizados.

Los aminoácidos inician su catabolismo por remoción de su grupo  $\alpha$ -amino por transaminación, proceso mediante el cual el grupo amino se transfiere a un  $\alpha$ -cetoácido para formar un nuevo aminoácido y un nuevo  $\alpha$ -cetoácido, reacción catalizada por transaminasas (aminotransferasas) que necesitan como coenzima B6PO4. Si el cetoácido que recibe el grupo amino es el  $\alpha$ -cetoglutarato, se forma el ácido glutámico, que mediante una desaminación oxidativa –reacción reversible catalizada por la L-glutamato deshidrogenasa– se transforma en  $\alpha$ -cetoglutarato más amoníaco. El  $\alpha$ -cetoglutarato puede unirse al  $\text{NH}_3$  por medio de la misma enzima y sintetizar el ácido glutámico, e ingresar al ciclo de Krebs en bajos niveles de energía. El  $\text{NH}_3$  puede eliminarse por la orina, pero la gran mayoría es convertida a urea en el hígado, único órgano que virtualmente la sintetiza, en un camino metabólico conocido como el ciclo de la urea. Los déficits enzimáticos relacionados con cada reacción del ciclo pueden producir hiperamonemia. La intoxicación por  $\text{NH}_3$  es lesiva para el organismo; este puede unirse al ácido glutámico y formar glutamina por la enzima glutamina sintetasa, principal vía de eliminación del  $\text{NH}_3$  del cerebro, la cual en el hígado, por la glutaminasa, se convierte nuevamente en ácido glutámico y  $\text{NH}_3$ , en donde este puede convertirse en urea. La glutamina en riñón por la glutaminasa da los mismos productos; el  $\text{NH}_3$  puede recibir un  $\text{H}^+$  y eliminarse como  $\text{NH}_4^+$  y ayudar en el control del equilibrio ácido básico.

Las enzimas aminoácido oxidasas utilizan como coenzima las flavinas (FMN o FAD), desaminan a los aminoácidos para dar origen a un  $\alpha$ -cetoácido,  $\text{NH}_3$  y las flavinas reducidas, las cuales entregan los hidrógenos al  $\text{O}_2$ , forman  $\text{H}_2\text{O}_2$  el cual es degradado por las catalasas y peroxidasas. La serina, la treonina y la cisterna, mediante las enzimas correspondientes, se desaminan en forma directa, producen  $\alpha$ -cetoácido +  $\text{NH}_3$ , los dos primeros agua y la cisteína ácido sulfhídrico ( $\text{H}_2\text{S}$ ).

### 4.3.1 Ciclo de la urea

En los humanos, la urea es el principal producto final del catabolismo de los aminoácidos. Se sintetiza a partir del bióxido de carbono ( $\text{CO}_2$ ) y  $\text{NH}_3$  fabricados durante los procesos de transaminación-desaminación de los aminoácidos en el hígado, exclusivo sitio de síntesis, aunque la arginina, el aminoácido precursor de la urea, se puede sintetizar en cerebro, riñón y piel. Unas reacciones ocurren en citosol y otras en mitocondrias.

El ciclo de la urea necesita energía y la concentración de sus enzimas fluctúa con los cambios en la alimentación. Con una dieta baja en proteínas, su excreción disminuye al 60 % o menos del total del nitrógeno de la orina (con dieta normal, 80 %), y los niveles de todas las enzimas del ciclo se reducen. Con una ingestión rica de proteínas o durante el ayuno (cuando la gluconeogénesis a partir de aminoácidos es alta), estos niveles se incrementan varias veces.

La sangre portal contiene más  $\text{NH}_3$  que la sistémica; este es generado por la ureasa de las bacterias intestinales al actuar sobre la urea. Al llegar el  $\text{NH}_3$  por la porta al hígado, este, en condiciones normales, lo convierte todo en urea. La incapacidad del hígado para remover el  $\text{NH}_3$  de la sangre portal produce hiperamonemia, que es particularmente peligrosa ya que muy pequeñas cantidades de  $\text{NH}_3$  son lesivas para el SNC. Esta condición se asocia con estado comatoso, que se puede deber a la hiperamonemia misma o a la disminución de los niveles de  $\alpha$ -cetoglutarato (intermediario del ciclo de Krebs), que al unirse al  $\text{NH}_3$  reduce la capacidad respiratoria de las células cerebrales.

La hiperamonemia congénita resulta de defectos genéticos en las enzimas del ciclo de la urea. La ausencia de una de las enzimas involucradas en este ciclo es incompatible con la vida en el periodo neonatal. Se han descrito déficits en la actividad de las enzimas del ciclo, que se manifiestan por hiperamonemia, síntoma común, y son más graves cuando corresponden a las dos primeras: carbamoil-fosfato-sintetasa y ornitina-carbamoil-transferasa. Los niños además presentan vómito, convulsiones, estupor o coma, aminoacidemia (glutamina) y aminoaciduria, síntomas que disminuyen con la restricción de proteínas en la dieta [33, 34].

### **4.3.2 Catabolismo de aminoácidos**

Además del  $\text{NH}_3$ , el catabolismo de los aminoácidos produce un esqueleto carbonado. Estos pueden ser oxidados y proveer una fuente de energía, o servir como sustrato para la biosíntesis de carbohidratos y lípidos, si primero se utilizan para producir glucosa en el proceso de gluconeogénesis (aminoácidos glucogénicos) que comprende todos los aminoácidos esenciales (histidina, arginina, metionina, treonina y valina) y no esenciales, o en la formación de cuerpos cetónicos (aminoácidos cetogénicos), que son la leucina y la lisina.

La tirosina, la fenilalanina, el triptófano y la isoleucina son glucogénicos y cetogénicos, ya que durante su catabolismo su molécula puede fragmentarse y cada porción sigue un camino diferente.

Los aminoácidos no esenciales pueden obtenerse de otros aminoácidos, esenciales o no. La glicina, a partir de la serina y viceversa; la tirosina, de la fenilalanina; la glutamina, del glutamato; la asparagina, del aspartato, y la glicina, de la treonina.

### **4.3.3 Productos especializados derivados de los aminoácidos**

Los aminoácidos participan en la síntesis de numerosos compuestos nitrogenados de función especializada:

- **Fenilalanina y tirosina:** adrenalina, noradrenalina, dopamina, hormonas tiroideas y melaninas.
- **Triptófano:** melatonina, serotonina, niacina. Aporta un fragmento de un solo átomo de carbono (1C). El fragmento 1C es producto del metabolismo; con diferentes niveles de oxidación es llevado por el ácido tetrahidrofólico como coenzima de enzimas transformilasas, al pool del fragmento 1C y de allí es transportado por el mismo compuesto al lugar en donde es necesario para la síntesis de varios compuestos.
- **Glicina:** hem, creatina-P, creatinina, ácido hipúrico, glutatión, glicocolatos, bases púricas. Aporta un fragmento 1C.
- **Serina:** esfingosina y fosfatidil-serina, que origina la fosfatidil-etanolamina y fosfatidil-colina. Aporta un fragmento 1C.
- **Cisteína:** coenzima A, taurina y taurocolatos.
- **Glutamina:** hexoxaminas, NAD, NADP, citosina.
- **Arginina:** óxido nítrico (NO), creatinina.
- **Lisina y metionina:** carnitina.
- **Histidina:** histamina, carnosina, homocarnosina. Aporta un fragmento de carbono.
- **Arginina y S-Adenosil- Metionina (SAmé):** espermina, espermidina.

#### 4.3.4 Defectos del metabolismo de los aminoácidos

Los errores congénitos del metabolismo de los aminoácidos son un conjunto de patologías que tienen en común la imposibilidad de metabolizar diferentes aminoácidos, debido principalmente a la alteración en una vía metabólica específica por la disfunción en una enzima. Sin tratamiento, la mayor parte de estos trastornos congénitos del metabolismo resulta en lesión irreversible del SNC y muerte en la primera infancia, por lo tanto, es de gran importancia hacer el diagnóstico prenatal por análisis de enzimas de cultivos de células del líquido amniótico, o posnatal temprana. El principal tratamiento consiste en administrar alimentos que contengan poca cantidad del aminoácido cuyo metabolismo está alterado.

Las anomalías pueden producirse por mutaciones en los genes que codifican para una enzima del metabolismo de los aminoácidos; puede no producirse la enzima, no ser funcional, o tener disminuida su actividad; también por trastornos en los mecanismos de transporte de los aminoácidos, todos los cuales producen aminoaciduria.

La enfermedad de Hartnup se origina en un trastorno en los sistemas de transporte renal e intestinal de los aminoácidos monoamino-monocarboxílicos y ocasiona una aminoaciduria generalizada masiva. Como el triptófano es uno de los involucrados, se presentan lesiones dérmicas semejantes a la pelagra y cambios psiquiátricos, por déficit de niacina que se sintetiza a partir del triptófano.

La cistinuria ocasiona aminoaciduria de los aminoácidos básicos, lisina, ornitina (no pertenece a las proteínas pero se forma en el organismo) y cistina, formado por la unión de dos cisteínas. Al igual que en la enfermedad de Hartnup, se presenta trastorno en los sistemas de transporte renal e intestinal. La alteración permite la precipitación en el sistema urinario de cristales de cistina, que puede tratarse alcalinizando la orina y aumentando su volumen.

La aminoaciduria se presenta por un defecto en la proteína de transporte del túbulo renal, la cual selectivamente se une a la prolina, hidroxiprolina y glicina; por ello estos aminoácidos aparecen en la orina.

Las alteraciones a nivel de las enzimas producen aumento del aminoácido que no puede metabolizarse o del metabolito que sirve de sustrato a la enzima defectuosa. En su metabolismo, la fenilalanina se convierte en tirosina mediante una reacción catalizada por la fenilalanina hidroxilasa-tetrahydropterina dependiente. Si existe alguna alteración en las enzimas se aumentará la fenilalanina, trastorno conocido en forma general como hiperfenilalaninemia, de la cual se han descrito nueve formas, dos de las cuales están asociadas con tirosinemias primarias.

La hiperfenilalaninemia tipo I, también conocida como fenilcetonuria (PKU), oligofrenia fenilpirúvica, es una enfermedad congénita debida a la ausencia de la fenilalanina hidroxilasa, lo cual impide la conversión de fenilalanina a tirosina. La fenilalanina debe seguir un camino de alternativa para su metabolismo, se transamina y produce ácido fenilpirúvico, que al acumularse puede lesionar el metabolismo cerebral; este por reducción forma los ácidos fenil-lácti-

co y fenilacético, y todos se eliminan por la orina. Si los niños afectados no son tratados, pueden presentar retardo mental severo irreversible, pero si se hace el diagnóstico precoz y se disminuye la fenilalanina en la alimentación, pueden crecer normalmente.

Esta dieta puede interrumpirse después de los seis años de edad, cuando las concentraciones elevadas de fenilalanina y de sus derivados no lesionan el cerebro, por ello es de gran utilidad la detección de PKU en lactantes recién nacidos. Los pacientes con PKU generalmente son de piel y cabellos claros, ya que no pueden convertir la fenilalanina en tirosina, la cual da origen a las melaninas, que pigmentan el pelo y la piel. Si existe déficit de la enzima, se presenta hiperfenilalaninemia permanente (tipo II), y si se da un retardo en la maduración de la enzima, la afección es transitoria (tipo III). Si hay alteración en la enzima que convierte la dihidrobiopterina en tetrabiopterina, coenzima de la fenilalanina hidroxilasa, o defecto en la síntesis de la dihidrobiopterina, también se observa hiperfenilalaninemia (tipos IV y V respectivamente). Algunas anormalidades del metabolismo de la tirosina, la tirosinemia neonatal y la hereditaria tipo I y tipo II también producen hiperfenilalaninemias. Otros déficits de enzimas del metabolismo de la tirosina originan el albinismo y la alcaptonuria.

La enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce se produce por el déficit de enzimas que metabolizan los aminoácidos ramificados; los niños no tratados no superan el año de vida. Uno de los tratamientos consiste en restringir la ingestión de dichos aminoácidos [33-35].

## Conclusiones

- Las vías metabólicas de los diferentes biocompuestos están organizadas convenientemente para permitir el funcionamiento adecuado de los diferentes aparatos y sistemas.
- Las vitaminas son compuestos esenciales que se necesitan para realizar funciones celulares específicas por ejemplo algunas de las vitaminas del complejo B son precursores de coenzimas para el metabolismo intermediario.
- Los errores congénitos del metabolismo son un grupo de enfermedades que comprometen a los diferentes biocompuestos y generan diferentes tipos de manifestaciones clínicas según los órganos y sistemas comprometidos.

## Referencias

1. Mckee T. Bioquímica. La base molecular de la vida. 3.ª ed. España: McGraw-Hill; 2003.
2. Aviram M, Rosenblat M, Bisgaier CL, Newton RS, Prino-Parmo SL, La Du BN. Paraoxonase inhibits high-density lipoprotein oxidation and preserves its functions. A possible peroxidative role for paraoxonasa. *J Clin Invest.* 1998;101:1581-90.
3. Stampfer MJ, Hennekens CH, Manson JE, Graham A, *et al.* Vitamin E consumption and the risk of coronary disease in women. *N Engl J Med.* 1993;328(20):1444-9.
4. Young Vernon R. Trace element biology: The knowledge base and its application for the nutrition of individuals and populations. American Society for Nutritional Sciences. 2003;22:1581S-7S.
5. Devlin, TM. Bioquímica. Libro de texto con aplicaciones clínicas. 4.ª ed. Barcelona: Reverté; 2004.
6. Lehninger A. Principios de bioquímica. 2.ª ed. Omega; 1993.
7. Mathews, C. Bioquímica. 3.ª ed. Madrid: Pearson Education; 2002.
8. Harrison. Principios de medicina interna. 16.ª ed. Vol. 1. Editorial Interamericana; 2006.
9. Murray, R. Harper's Illustrated Biochemistry. 26.ª ed. Nueva York: Lange Medical Books - McGraw-Hill; 2003.

10. Voet D, Voet J. *Bioquímica*. 3.<sup>a</sup> ed. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana; 2006.
11. Stryer L, Berg J, Tymoczko J. *Biochemistry*. 5.<sup>a</sup> ed. Nueva York: W. H. Freeman and Company; 2002.
12. Zavala A, *et al.* *Manual de nutrición y diabetes*. Colección Manuales. Fundación Alberto J. Roemmers. Buenos Aires: La Prensa Médica Argentina; 1999.
13. Rodríguez JR, González MJ. Una revisión de la teoría de los radicales libres. ¿Pueden ayudar los agentes antioxidantes? *Boletín Científico del Sur (Science)*. 1987;14:69-70.
14. *Metabolismo lipídico y aterosclerosis*. Documentación Científica para la Clínica y el Consultorio. Bogotá: Laboratorios Pharma; 1990.
15. Georg van House. *Preventive cardiology*. Berlín: Boehringer Mannheim GmbH; 1990.
16. Mozaffarian D, Katan M, Ascherio A, Stampfer M, Willett W. Trans fatty acids and cardiovascular disease. *N Engl J Med*. 2006;354:1601-13.
17. Baynes J, Dominiczak M. *Bioquímica médica*. 2.<sup>a</sup> ed. Elsevier; 2006.
18. Auwerx J, Staels B. Leptin. *The Lancet*. 1998;351:737-42.
19. Steinberg D, Parthasarathy S, Carew TE, *et al.* Beyond cholesterol: modification of low-density lipoprotein that increase its atherogenicity. *N Engl J Med*. 1989;320(14):915-24.
20. Superko HR, Bortz W, Williams PT, Albers JJ, Wood PD. Caffeinated and decaffeinated coffee effects on plasma lipoprotein cholesterol, apolipoproteins, and lipase activity: a controlled, randomized trial. *Am J Clin Nutr*. 1991;54:599-605.
21. Tartaglia LA. The leptin receptor. *J Biol Chem*. 1997;272:6093-6.
22. Hedrick CC, Thorpe SR, Fu MX, Harper CM, Yoo J, Kim SM, *et al.* Glycation impairs high-density lipoprotein function. *Diabetología*. 2000;43:312-20.
23. Parthasarathy S, Barnett J, Fong LG. High-density lipoprotein inhibits the oxidative modification of low-density lipoprotein. *Biochem Biophys Acta*. 1990;1044(2):275-83.
24. Bast Aalt, Haenen G, Doelman C. Oxidants and antioxidants: state of the art. *The American Journal of Medicine*. 1991; 91(supl. 3C).
25. Goldstein JL, Brown MS. Regulation of the mevalonate pathway. *Nature*. 1990;343:425-30.
26. Mehra M, Lavie CJ, Ventura H. Prevention of atherosclerosis. The potential role of antioxidants. *Postgraduate Medicine. Antioxidants*. 1995 jul.;98(1).
27. Diplock AT. Prevention of diseases with antioxidants nutrients. *Am J Clin Nutr*. 1991;53:9S-18S.

28. Needleman P, Isakson P. Selective inhibition of cyclooxygenase 2. *Science and Medicine*. 1998 en.-febr.:611-54.2.
29. Rimm EB, Stampfer MJ, Ascherio A, et al. Vitamin E consumption and the risk of coronary heart disease in men. *Engl J Med*. 1993;328(20):1450-6.
30. Ross R. The pathogenesis of atherosclerosis an uptake. *Engl J Med*. 1986;314:488-500.
31. Smud R, Sermukslis B. *Metabolismo normal de las lipoproteínas. Avances en dislipidemias*. México. Parke-Davis; 2002.
32. Scriver CR, Sly W. *The metabolic & molecular bases of inherited diseases*. 8.<sup>a</sup> ed. Nueva York: McGraw-Hill; 2001.
33. Ledley FD, Woo SL. Molecular analysis of the inheritance of phenylketonuria and mild hyperphenylalaninemia in families with both disorders. *N Engl J Med*. 1986;314:1276-89.
34. Wasler M. Urea cycle disorders and other hereditary hyperammonemic syndromes. En: Stanbury JB, Fredrickson DS, et al. (eds.). *Metabolic basis of inherited disease*. Nueva York: McGraw-Hill Book Co; 1983.
35. Harris RA, Joshi M, Jeoung NH, Obayashi M. Overview of the molecular and biochemical basis of branched-chain amino acid catabolism. *The Journal of Nutrition*. 2005; 135 (6 supl.): 1527S-30S.



# Metabolismo y embarazo

Omar Mejía Mejía<sup>5</sup>

5. Médico especialista en Ciencias Básicas del Área de la Salud, magíster en Docencia de la Educación Superior. Profesor de las facultades de Odontología y Medicina, Universidad El Bosque; profesor de Morfología, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud (FUCS).

## Introducción

Este capítulo busca explicar el papel que desempeña la nutrición durante la gestación con el fin de que la madre y el feto obtengan la energía y los nutrientes necesarios. El peso materno antes de la concepción es tan importante como su ganancia durante el embarazo; por ejemplo, una adecuada ganancia de peso en este periodo se asocia con bajos niveles de adiposidad en los hijos, lo cual establece una relación directa entre la alimentación materna y la composición corporal de los recién nacidos. La obesidad materna y el consumo excesivo de carbohidratos y grasas durante el embarazo se relacionan con el riesgo de obesidad y diabetes tipo 2. Además, las diferencias en la cantidad y la calidad de la dieta entre gestantes con sobrepeso y gestantes con obesidad tienen un rol importante en el paso de sustancias a través de la placenta, en el desarrollo temprano del feto y en el incremento de la obesidad infantil [1, 2].

### 1. Necesidades de energía

Durante el embarazo, el total de calorías (cal) que ingiere la madre es determinante para el peso del hijo al nacer. Se estima que, en promedio, una gestante consume 80.000 kilocalorías (kcal) adicionales de los requerimientos establecidos para las mujeres no embarazadas. Esto genera un requerimiento adicional de 300 kcal por día, para producir teóricamente una ganancia de peso de 10 a 12 kg al final del embarazo [3, 4].

Aunque la ingesta energética materna es el parámetro de estado nutricional más importante, es necesario tener en cuenta que la densidad nutricional también se determina por la cantidad de proteínas, vitaminas y minerales por cada 100 kcal de comida. Se recomienda que, además de las 300 kcal/día, la mujer embarazada incremente en aproximadamente 17 a 20 % los requerimientos de vitaminas y minerales con el fin de generar las condiciones ideales al final del embarazo. Estos valores de incremento se calculan en relación con mujeres no embarazadas y no lactantes, y se relacionan directamente con el grado de

crecimiento y desarrollo fetal asociados con los cambios metabólicos tisulares maternos [5, 6].

El perfil calórico de la dieta de una mujer embarazada es el mismo que el de una mujer adulta (10 a 15 % kcal de proteínas, 50 a 55 % de carbohidratos y 30 % de lípidos). Se recomienda distribuir la ingesta en unas cinco comidas al día para evitar ayunos prolongados y reducir en gran medida las náuseas y el vómito. Se deben seleccionar los alimentos en función de su calidad y no de la cantidad; también deben incluirse alimentos de todos los grupos y dietas ricas en fibra con el fin de prevenir el exceso de aumento de peso, además de reducir el riesgo de preeclampsia, la intolerancia a la glucosa y el estreñimiento. Este último suele ser frecuente en la embarazada, por lo cual se aconseja aumentar la ingesta de fibra a 35 g/día [3].

La mujer embarazada debe abstenerse de consumir alcohol y tabaco, controlar el consumo de sal y edulcorantes artificiales, realizar actividad física moderada de forma regular, y vigilar el peso: no comer entre horas, reducir las frituras, limitar el consumo de alto contenido energético que provoque una ganancia excesiva de peso y evitar dietas hipocalóricas que podrían conllevar déficits nutricionales en la madre y en el feto [3, 4].

## **2. Hormonas y metabolismo de nutrientes**

El gran flujo hormonal genera cambios en el metabolismo materno. Este favorece la redistribución de nutrientes, especialmente desde el hígado hasta la placenta y la glándula mamaria, además de la transferencia de nutrientes al feto en desarrollo.

A nivel fetal, la sangre desoxigenada llega por las arterias umbilicales y sale de la placenta con sangre oxigenada solo por la vena umbilical. La presión sanguínea en la arteria umbilical es de aproximadamente 50 mmHg, y esta sangre fluye a través de vasos más delgados que cruzan la placa coriónica hasta los capilares que están dentro de las vellosidades, lugar donde la presión sanguínea

desciende a 30 mmHg. En la vena umbilical, la presión es de 20 mmHg. La presión en los vasos fetales y sus ramas siempre es mayor que la que se presenta en los espacios intervellosos, lo cual protege los vasos sanguíneos fetales del colapso. La función renal se modifica debido a los cambios metabólicos maternos y fetales, lo cual estimula la excreción urinaria de agua y vitaminas hidrosolubles. En el primer trimestre, el volumen sanguíneo se incrementa entre el 35 y el 40 % debido a un aumento de 45 a 50 % en la expansión del volumen del plasma y de un 15 a 20 % de expansión de la masa celular eritrocitaria [5, 8].

El incremento total de agua a nivel corporal materno-fetal es de 6,5 a 8,5 litros, lo cual da como resultado una mayor adaptación al final del embarazo. El volumen sanguíneo materno se expande de 1500 a 1600 ml, en donde el volumen del plasma equivale de 1200 a 1300 ml y el de las células, especialmente de la línea roja, entre 300 y 400 ml; la osmolaridad plasmática aumenta en casi 10 mosm/kg por el reajuste de umbrales osmóticos para la sed y la secreción de vasopresina. Un valor de aproximadamente 3,5 litros del agua contenida se distribuye a nivel fetal, placenta y líquido amniótico. El resto del incremento de agua se atribuye al líquido extracelular, el líquido intracelular, el útero, las glándulas mamarias y la expansión del tejido adiposo [7, 8].

La hipervolemia se genera como resultado del aumento de la actividad del sodio que permite mayor retención de agua y, por lo tanto, cambios en la osmorregulación y en el sistema renina-angiotensina. El aumento del contenido de agua genera ganancia de peso, y esto contribuye a la hemodilución, anemia fisiológica y aumento del gasto cardíaco materno [6, 8].

## **2.1 Glucosa**

Los carbohidratos deben aportar del 50 al 55 % de la energía total en la gestación y la lactancia. Durante el embarazo, la madre presenta cambios tanto en las concentraciones de insulina como en el metabolismo de los carbohidratos y un deterioro en la tolerancia a la glucosa. Lo anterior da como resultado hipoglucemias en ayuno, hiperglucemias e hiperinsulinemias posprandiales.

Los cambios en el metabolismo de la glucosa se generan por un aumento en la demanda de insulina, lo cual facilita una hipertrofia e hiperplasia de las células  $\beta$  de los islotes de Langerhans del páncreas materno [9]. Por ejemplo, al inicio del embarazo, la homeostasis de la glucosa se ve afectada por un incremento en la liberación de insulina, posiblemente gracias al aumento en la estimulación de las células  $\beta$  de los islotes de Langerhans por parte de los estrógenos, que también han incrementado su valor en este periodo.

Durante el primer trimestre, la sensibilidad normal a la insulina se mantiene y causa una disminución del 10 % de los niveles de glucosa porque se aumenta su utilización muscular periférica. En este periodo, el efecto lipogénico de la insulina se puede explicar por el depósito de dicho biocompuesto para ser utilizado como fuente de energía en el transcurso del embarazo [10].

A medida que se presenta un aumento acelerado en el peso y el tamaño del feto, se producen cambios tanto en el mantenimiento energético durante el ayuno como en la sensibilidad materna a la insulina. El embarazo normal se caracteriza por un incremento en la hambruna, la cual lleva a niveles de glucosa en sangre a las 12 o 14 horas de 10 mg/dl inferiores a los apreciados en mujeres no embarazadas, pero en igual condición de ayuno. Esta exagerada respuesta al ayuno se da por el suministro constante de glucosa que debe realizar la madre a la unidad fetoplacentaria. En el tercer trimestre se evidencia un aumento de aproximadamente 6 mg/kg/min en la glucosa fetal [11-13], lo cual hace una conversión rápida de fuente energética a los lípidos maternos y a una degradación del glucógeno hepático materno. Adicionalmente, el feto también requiere los aminoácidos presentes en la circulación de la madre, lo cual genera una limitante en la viabilidad de la vía gluconeogénica de algunos aminoácidos, como el caso principal de la alanina. Esto lleva a que la madre utilice los depósitos lipídicos (lipólisis) en los periodos de ayuno, lo cual genera glicerol, ácidos grasos libres y cuerpos cetónicos como fuente número uno a nivel sistémico y preserva la utilización de glucosa por parte del sistema nervioso y del feto.

El incremento en el uso de los depósitos de lípidos durante el ayuno es causado por una disminución de los niveles de insulina y por un aumento del efecto del lactógeno placentario humano (hPL) [10-12]. Lo anterior permite

entender que la hipoglucemia, la hipoinsulinemia, la hiperlipidemia y la hiper-cetonemia de la madre son respuesta al rendimiento de depósitos energéticos durante el ayuno. Por el contrario, la hiperglucemia, la hiperinsulinemia, la hiperlipidemia y la reducción en la sensibilidad de los tejidos a la insulina son características propias de la respuesta materna a la ingesta de alimentos [14].

La secreción de insulina aumenta progresivamente durante el embarazo y llega a su valor máximo en el tercer trimestre. La resistencia a la insulina se observa después del primer trimestre con valores entre el 50 y el 80 % del valor que tendrá en el tercer trimestre [15, 16]. Esto genera un poco de confusión en cuanto a las características en el hiperinsulinismo pospandrial, el incremento en la respuesta a la glucosa en sangre, y el uso de carbohidratos durante la gestación.

En una gestación normal, la homeostasis de la glucosa se mantiene gracias a una respuesta exagerada. Sin embargo, si antes del embarazo una mujer presenta un estado *borderline* en el funcionamiento pancreático, la inestabilidad funcional y el aumento de la producción de insulina generarán diabetes *mellitus*, que florece durante el embarazo [17]. Los factores responsables de estos efectos diabetogénicos incluyen una variedad de hormonas secretadas por la placenta y especialmente por el lactógeno placentario humano (hPL). Este es producido por las células del sincitiotrofoblasto y tiene una acción antiinsulínica y lipolítica fuerte. La secreción de hPL es proporcional a la masa placentaria total y paralela al desarrollo de resistencia a la insulina. Otras hormonas potencialmente responsables de la resistencia a la insulina son el cortisol, la prolactina, los estrógenos y la progesterona [10, 17].

El feto es dependiente primario de la glucosa materna para sus requerimientos funcionales totales. La concentración de glucosa en el feto es cerca de 20 mg/dl inferior a los valores maternos. El transporte de glucosa en la placenta ocurre esencialmente por transporte facilitado. Por lo tanto, los niveles normales de glucosa materna son esenciales y de gran importancia porque proveen las condiciones ideales de glucosa al feto. Las hiperglucemias maternas pueden causar defectos congénitos cuando se presentan en el primer trimestre del embarazo, o macrosomía fetal si se registran después de la mitad del embarazo [18-20].

## 2.2 Proteínas

Se considera que durante el embarazo existe un requerimiento de proteínas de 60 g/día, que sobrepasa en aproximadamente 15 g los requerimientos de las mujeres no embarazadas. Los aminoácidos sufren un proceso de transporte activo a través de la placenta, lo cual demuestra que este órgano bombea aminoácidos al feto en forma activa. Estudios en fetos de ovejas revelan que la captación de aminoácidos puede llegar a exceder las necesidades reales del feto. Los aminoácidos se utilizan en la síntesis de proteínas fetales y sirven como reserva energética porque los depósitos de lípidos son el sustrato metabólico preferido al permitir que el catabolismo proteico disminuya. En el embarazo, la unidad fetoplacentaria contiene cerca de 500 g de proteínas [21].

Se recomienda durante el embarazo el consumo tanto de proteína animal como vegetal. La importancia de la primera radica en que este producto se encuentra asociado con la grasa, los carbohidratos, las vitaminas (principalmente B6) y los minerales (especialmente hierro y zinc). La segunda presenta baja cantidad de grasa, siendo la ideal para aquellas mujeres embarazadas con un IMC alto [22, 23].

## 2.3 Lípidos

Los lípidos en plasma y las lipoproteínas aumentan durante el embarazo; por ello, el mayor almacenamiento de grasa se presenta principalmente en la segunda mitad. El nivel de los triglicéridos se eleva hasta dos veces su valor preconcepcional y puede estar entre 200 y 300 mg/dl como rango normal. Los valores de colesterol total y de lipoproteínas de baja densidad se incrementan hasta en un 50 o 60 %, comparado con el de las mujeres no embarazadas. Las lipoproteínas de alta densidad (HDL) inicialmente suben en el primer trimestre, pero disminuyen en el segundo, para terminar en el tercer trimestre con un valor de 15 % más alto que en mujeres no embarazadas (las HDL alcanzan su pico en la semana 25 y decrecen en la semana 32). Tanto el colesterol como las concentra-

ciones de triglicéridos regresan a los valores normales a las seis semanas luego del parto. La leptina participa en la regulación de la grasa durante el embarazo, y sus cifras ascienden progresivamente hasta llegar a un máximo en el segundo trimestre, con niveles 3 a 4 veces mayores que en mujeres no embarazadas [24].

El mecanismo por el cual el embarazo induce cambios en los lípidos no está totalmente claro, pero se plantea que la causa posible es el aumento en los niveles de estrógenos, progesterona y lactógeno placentario. El incremento en las concentraciones de lipoproteínas de baja densidad (LDL) parece ser necesaria para la esteroidogénesis placentaria; en la semana 36 se presenta el valor máximo de LDL. Lo curioso es que el aumento en el colesterol total y de los lípidos durante el embarazo no incrementa el riesgo de aterosclerosis, aunque es necesario realizar controles periódicos al perfil lipídico cuando existe en hiperlipidemias antes de la concepción [25].

## **3. Minerales**

Las recomendaciones dietarias de ingesta de minerales en el embarazo tienen en cuenta el trimestre, la edad de la gestante (adolescente, adulta o mujer mayor) y la posibilidad de embarazos múltiples. Es necesario tener presente que la expansión de la masa celular roja y de hemoglobina es proporcionalmente menor a la expansión del plasma, lo cual indica que las características bioquímicas de algunos minerales intervienen en estos cambios, pero la concentración de algunos disminuye o no cambia tan abruptamente durante el embarazo. Tal es el caso del magnesio, que no muestra una dependencia directa de sus concentraciones, o el zinc, que decrece de modo progresivo.

### **3.1 Sodio**

Durante el embarazo se permite la acumulación de aproximadamente 900 mEq; una sexta parte del sodio adicional ingresa a la unidad fetoplacentaria, incluidos

el líquido amniótico y el feto propiamente dicho. Lo anterior genera cambios totales en la ingesta de sodio, su metabolismo, así como en la acumulación y eliminación por parte de la madre. La filtración glomerular aumenta durante la gestación en un 50 % pasando de 2000 a 3000 mmol/día y su retención por parte del riñón se mantiene gracias a la reabsorción a nivel tubular, en donde se reabsorben de 2 a 6 mEq. Esto genera un incremento total del sodio renal y aumenta el volumen, así como la homeostasis. El mecanismo responsable del ajuste tubular renal se conoce parcialmente, pero se involucra la contrarregulación que ejerce el sistema renina-angiotensina-aldosterona y las sustancias natriuréticas en las que interviene especialmente el péptido natriurético auricular [16, 26].

Durante el embarazo, la actividad plasmática de la renina es de 5 a 10 veces mayor que en una mujer no embarazada. Adicionalmente, los niveles del sustrato de la renina (el angiotensinógeno) y de su producto (la angiotensina) aumentan cuatro veces, lo cual eleva la aldosterona. Este incremento y el mecanismo de acción a nivel renal de otras hormonas, tales como los estrógenos y la desoxicorticosterona, son los responsables de que se incremente la retención de sodio a nivel tubular [27, 28].

Los niveles de péptido natriurético auricular (PNA) se elevan en 40 % durante el embarazo y en 150 % durante la primera semana del posparto. Lo primero se debe principalmente a la sobreestimulación de los receptores de distensión por incremento del volumen extracelular presente en las cavidades del corazón. Este mayor volumen sanguíneo intensifica la producción del PNA con el fin de efectuar su acción diurética, natriurética, vasorrelajante y antagonista del sistema renina-angiotensina-aldosterona [29, 30]. En el posparto, el incremento del PNA se genera por un aumento del flujo de volúmenes, pero su objetivo es contribuir a la diuresis [31].

## **3.2 Hierro**

La absorción de hierro está regulada por la concentración intracelular de hierro ferroso en la mucosa intestinal. En la medida en que esta disminuye, el hierro

ferroso presente en la luz intestinal es incorporado por la célula mucosa y es rápidamente oxidado a hidróxido férrico, que se combina con la apoferritina (proteína fijadora de hierro) para formar ferritina. En el interior de la célula mucosa se degrada la ferritina y los iones ferrosos pasan a la circulación [32, 33].

La hemodilución propia del embarazo disminuye la concentración de hemoglobina; por lo tanto, un incremento en la ingesta de hierro o la administración de suplementos con hierro pueden limitar la baja de hemoglobina. Se requiere cerca de 500 mg de hierro para aumentar el volumen de eritrocitos de la madre y 300 mg para satisfacer las necesidades de eritropoyesis fetal. Por ello se recomienda darles a todas las mujeres embarazadas en el segundo trimestre del embarazo una suplencia de 30 mg/día de hierro y una dosis de 60 a 120 mg/día a las gestantes con diagnóstico de déficit de hierro o anemia [34].

En el caso de mujeres embarazadas que viven a nivel del mar, se diagnostica anemia en el primer trimestre cuando las concentraciones de hemoglobina son inferiores a 11 g/100 ml o un hematocrito es inferior al 33 % y en el segundo trimestre cuando los valores de la concentración de hemoglobina están por debajo de 10,5 mg/100 ml o un hematocrito es menor al 32 %. Cuando se realice la administración terapéutica de hierro, debe analizarse la suplencia de otros oligoelementos, tales como zinc (15 mg/día) y cobre (2 mg/día), que debido a las altas dosis de hierro pueden interferir en su absorción intestinal y utilización. El té y el café pueden unirse al hierro a nivel intestinal y funcionar como quelantes disminuyendo su absorción. Grandes dosis de sales de calcio o magnesio también pueden reducir la absorción del hierro. Como la eritropoyesis requiere no solamente de hierro sino de proteínas, vitamina B12 y folatos, es necesario recomendar una adecuada dieta junto con el suplemento de hierro [35-37].

El déficit de hierro afecta el sistema inmunológico; además disminuye y retarda tanto las reacciones de hipersensibilidad como las actividades citotóxica y fagocítica. El déficit de hierro en plasma se relaciona con la inhibición selectiva de la proliferación de células TH1 y no TH2. Durante el embarazo, se asocia con bajo peso al nacer, prematuridad y aumento de la mortalidad perinatal; también perjudica el rendimiento cognitivo y el desarrollo físico de los recién nacidos [32, 33, 37].

### 3.3 Cobre

Normalmente el feto acumula cobre en el hígado antes de nacer y su concentración es diez veces mayor que en el adulto. Esta reserva debe bastarle al niño, desde el nacimiento hasta su destete. Los niños que nacen antes de generar las reservas hepáticas de la gestación y pesan menos de 1500 gramos al nacer son propensos a desarrollar este déficit. También lo son niños que se alimentan exclusivamente con dietas basadas en leche de vaca, pues en general la leche es muy pobre en este elemento, en especial la de vaca [38, 39].

Las reservas de cobre no pueden medirse por medio del cobre plasmático porque el 90 % de este se encuentra en la ceruplasmina. Esta proteína es un reactante de fase aguda, secretada en grandes cantidades por el hígado en respuesta a estrés inflamatorio. Incluso en el déficit de cobre, el hígado puede secretar suficiente ceruplasmina para elevar la concentración del cobre circulante. En cambio, las anomalías de la síntesis hepática de proteínas de exportación, como la enfermedad hepática y la malnutrición pueden originar niveles plasmáticos muy bajos de ceruplasmina y, por ende, de cobre [40].

Es posible sospechar un déficit de cobre cuando hay una reducción de superóxido dismutasa en los glóbulos rojos. Esta enzima que contiene zinc y cobre se asocia en los animales y en los niños con la ingesta dietética de cobre, pero no con las reservas de zinc [41].

### 3.4 Calcio

Cuando se cubre la cantidad diaria recomendada de calcio en el adulto sano, su absorción gastrointestinal equivale a un 15-30 % del calcio ingerido. A medida que la ingesta se aproxima al valor del requerimiento mínimo diario, o se encuentra por debajo de dicho valor, el porcentaje de calcio absorbido aumenta. Los niveles plasmáticos de calcio reducidos determinan un incremento de hormona paratiroidea, que a su vez induce la hidroxilación del 25-hidroxicolecalciferol a nivel hepático mediante el citocromo p450 y posteriormente

a la formación activa de 1,25-dihidroxicolecalciferol en el túbulo contorneado proximal del riñón.

Durante el embarazo, el calcio atraviesa la placenta por mecanismo de transporte activo permitiendo que el feto acumule aproximadamente 21 g de calcio (tomando como rango un valor entre 13 y 33 g); el 80 % de este se acumula durante el tercer trimestre cuando ocurre el pico de mineralización esquelética fetal. Además el calcio es excretado en gran medida a través del riñón materno, lo que contribuye a generar los mecanismos de disminución en la gestante [42-44].

Hacia el final del embarazo, la madre a diario se encuentra expuesta a aproximadamente 100 mg de estrógenos, 250 mg de progesterona y una gran cantidad de mineralocorticoides y glucocorticoides. Los procesos de implantación, mantenimiento del embarazo, parto y lactancia dependen de una completa interacción de hormonas por parte de la unidad materno-fetal-placentaria. En el tercer trimestre de gestación, el feto deposita unos 250 mg/día de calcio [45].

El nivel de calcio total materno disminuye durante todo el embarazo, por lo cual las recomendaciones diarias de ingesta deben ser específicas para cada caso, de tal manera que se presente un incremento del 122-167 %, comparado con las mujeres no embarazadas. Sin embargo los niveles séricos del ion calcio están en cambio permanente durante la gestación. Su disminución total es causada por la reducción de las concentraciones séricas de albúmina, lo cual da como resultado un descenso en la fracción de calcio unido a la albúmina [46, 47]. Para mantener los requerimientos de calcio de la madre y del feto es necesario incrementar su absorción intestinal materna. El porcentaje de calcio que se absorbe allí se duplica a partir de la semana 12 de gestación. Esto contribuye a mantener los depósitos de este mineral en el esqueleto materno y a abastecer las demandas fetales, esencialmente cuando ocurre su pico en el tercer trimestre [46, 48].

El embarazo no causa hiperparatiroidismo, pero sí existe un incremento de los niveles de 1,25-dihidroxitamina-D, que en el tercer trimestre llega a duplicar el valor del primer trimestre. La producción materna de 1,25-dihidroxitamina-D se eleva como resultado de la actividad renal materna y de la unidad fetoplacentaria, procesos que son totalmente independientes del control por parte de la hormona paratifoidea (PTH). Los niveles altos de 1,25-dihidroxitamina-D

mina-D son los responsables primarios del incremento en la absorción intestinal del calcio [46]. Los niveles de calcitonina durante el embarazo pueden aumentar hasta un 20 %, lo cual favorece el efecto protector del esqueleto materno [46, 49].

Los huesos de gestantes sufren cambios en su microarquitectura desde la primera mitad del embarazo, pero se agudizan en el tercer trimestre, cuando se presenta el pico de necesidad de calcio por parte del feto. Estos cambios no generan alteraciones en la masa ósea porque son producto de la adaptación funcional a la mayor resistencia y a las necesidades de compensaciones de fuerzas generadas por el estrés biomecánico presente por el peso del feto [50, 51].

Los déficits de calcio son raros en el embarazo, pero pueden ser una de sus consecuencias si la gestante sufre de hipoparatiroidismo. Esta situación se puede corregir con dietas ricas en calcio o con suplementos. La disminución en las concentraciones de calcio y magnesio se asocia con hipertensión del embarazo. El déficit de calcio se ha relacionado con la aparición de preeclampsia [42, 48, 51].

### 3.5 Yodo

Durante el embarazo se recomienda un aumento en la ingesta de yodo de 100 a 150  $\mu\text{g}/\text{día}$  a 200  $\mu\text{g}/\text{día}$ , lo cual permite considerar a las mujeres embarazadas como eutiroides. Los cambios en la síntesis, la secreción y el funcionamiento de las hormonas tiroideas se generan esencialmente como resultado de cuatro situaciones claves:

1. Un incremento de las concentraciones de la globulina de unión a tiroxina (TBG), que produce un aumento de T3 y T4 en el primer trimestre del embarazo y su pico a la mitad de este. Las concentraciones de T4 ascienden de 5 a 12  $\mu\text{g}/\text{día}$  antes del embarazo, de 9 a 16  $\mu\text{g}/\text{día}$  durante dicho periodo.
2. Por una disminución en el pool del yodo extratiroideo.
3. Los niveles de yodo disminuyen porque se produce un incremento en las pérdidas de yodo en los riñones [52].

4. En la mitad del embarazo se inicia una transferencia de yodo al feto a través de la placenta mediante transporte activo, que disminuye los niveles maternos. El feto es muy susceptible a cambios en el transporte de yodo provocados por fármacos yodados o quelantes del yodo que pueda consumir la madre, esencialmente a partir de la semana 12. La glándula tiroidea materna no controla directamente el funcionamiento tiroideo fetal, porque interviene la placenta, que se encarga de regular la transferencia de yodo y la tiroxina fetal de manera efectiva. Lo anterior comprueba que pequeñas fracciones de T3 y T4 atraviesan la placenta y que el feto depende de la suplencia de T4 materna, lo cual le permite generar un desarrollo neurológico normal [52-54].

Durante el embarazo la glándula tiroidea materna incrementa su tamaño, pero no en la forma que comúnmente se plantea. La glándula puede soportar durante la gestación una disminución de hasta el 10 % en los requerimientos de yodo, pero si esta llega a ser del 25 % se presentan cambios histológicos como un aumento en la vasculatura tiroidea, lo cual se evidencia en una hiperplasia folicular [52, 55, 56].

Las concentraciones de la hormona estimulante de la tiroidea (TSH) disminuyen transitoriamente durante el primer trimestre, pero regresan a sus valores normales durante el inicio del segundo, y esto coincide con el incremento de la T4 libre en el primer trimestre. La T4 libre y la hormona gonadotropina coriónica humana (hCG) poseen un efecto tirotrópico, razón por la cual los altos picos en los niveles de hCG tienen un efecto supresor sobre la TSH [52-57].

El hipotiroidismo materno se asocia con hipotiroidismo neonatal y defectos a largo plazo en el funcionamiento neurológico, retardo mental y cretinismo endémico. Según la OMS, alrededor de veinte millones de personas en el mundo tienen daños cerebrales debidos al déficit de yodo materno. Estas anomalías pueden prevenirse asegurando una adecuada ingesta materna de yodo a partir del segundo trimestre del embarazo [58, 59].

### 3.6 Selenio

La mujer debe aumentar su ingesta durante el embarazo en un 26 % para cumplir con todos los requerimientos maternos y fetales. El selenio se localiza principalmente en el lugar activo de la enzima glutatión peroxidasa, que cataliza la remoción de peróxido de hidrógeno y peróxidos orgánicos, formados a partir de ácidos grasos durante los daños sufridos por radicales libres. Por esta razón, participa en la protección de los tejidos contra el estrés oxidativo. Los déficits de selenio se manifiestan principalmente por alteraciones de la relación oxidantes-antioxidantes [60, 61].

El diagnóstico de déficit de selenio puede hacerse identificando su concentración en tejidos o sangre, o analizando la actividad de la enzima glutatión peroxidasa en los glóbulos rojos o en las plaquetas. En Oriente, el déficit de selenio se asocia con la enfermedad de Keshan, que se presenta en mujeres chinas en edad reproductiva [61, 62].

### 3.7 Zinc

Este mineral contribuye en el desarrollo fetal general; por lo tanto, durante el embarazo debe incrementarse su ingesta en un 44 %. Su déficit se relaciona con alteraciones de la respuesta inmunológica porque se reduce el desarrollo de las células T y se altera su funcionamiento; además se liberan hormonas tímicas. En la madre, también se asocia con retardo en el crecimiento intrauterino, trabajo de parto prolongado, aumento del riesgo de parto pretérmino, incremento del riesgo de ruptura prematura de membranas y estados depresivos. En el niño, se pueden presentar riesgos de defectos congénitos, así como alteraciones en la conducta y en la capacidad de aprendizaje. Cuando el déficit es importante se generan diversos mecanismos que afectan la embriogénesis y el desarrollo fetal. Teniendo en cuenta que la disponibilidad del zinc dietético es relativamente baja, se recomienda el consumo de aproximadamente 20 mg/día [59-62].

## 4. Vitaminas

Aproximadamente entre el 20 % y el 30 % de las mujeres embarazadas presentan déficit de vitaminas y minerales. Cuando se administra suplementos de vitaminas y minerales de forma profiláctica se aprecia que en el 75 % de las gestantes dicha situación se supera, en especial en el primer caso [63].

### 4.1 Vitamina A

Este término genérico se aplica a unos treinta compuestos derivados de  $\beta$ -ionina, no carotenos. Es recomendable que la ingesta de esta vitamina se realice principalmente durante el estado preconcepcional; hacerlo durante el embarazo puede generar hipervitaminosis con efectos teratogénicos. Esto se ha asociado con malformaciones fetales, incremento de la resistencia tumoral, posible inhibición de la apoptosis de las células T, entre otras condiciones.

Durante la gestación, la concentración de vitamina A en la sangre disminuye gradualmente como consecuencia de la hemodilución, pero en algunos casos se pueden presentar déficits generadas por las bajas ingestas. Se garantiza el adecuado desarrollo fetal en un embarazo con una dieta ideal que contenga un 20 % mayor de vitamina A en comparación con la dieta de mujeres no embarazadas, debido al aumento de la proliferación celular que es propio del feto.

Los estudios experimentales muestran que el déficit de vitamina A se relaciona con ingestas inadecuadas o con el síndrome de malabsorción y que genera aumento en el riesgo de muerte materna, asociado con parto pretérmino, retardo en el crecimiento intrauterino, preeclampsia, bajo peso al nacer, hemorragia placentaria, leucopenia, disminución del tamaño de los tejidos linfoides, alteraciones del complemento, alteración funcional de las células T, resistencia tumoral, disminución en el número de células *natural killer*, alteraciones funcionales de las inmunoglobulinas G y E, especialmente en su especificidad antigénica, disminución del número de TH2 e incremento en la síntesis de interferón gamma [63-65, 67].

## 4.2 Vitamina D

El déficit de esta vitamina es raro, pero se caracteriza con tetania fetal, raquitismo fetal y anormalidades del desarrollo dentario infantil. Este ocurre principalmente en las mujeres de poblaciones donde la exposición solar es limitada durante el año. Esto se explica porque, además del requerimiento dietario, es necesaria una adecuada exposición a la radiación solar UV: su longitud de onda entre 280 y 315 nm ayuda a la conversión del 7-dehidrocolesterol, pero esta es una variable difícil de determinar por las características de la exposición, la altitud, la parte del cuerpo expuesta y la pigmentación de la piel. La administración de suplemento de vitamina D no es necesaria durante el embarazo porque puede ser tóxica para la madre y el feto [46, 48, 66].

## 4.3 Vitamina E

No ha sido posible de establecer su dosis de ingesta durante el embarazo debido a las dificultades para determinar sus requerimientos. Se considera necesaria para el crecimiento fetal, por lo cual se recomienda un aumento de 25 % en la ingesta. Su déficit es poco frecuente, excepto en los síndromes de malabsorción, pero sus bajas concentraciones se asocian con *abruptio* de placenta. No se requiere administración de suplementos porque las dietas que contengan aceites vegetales, frutas y verduras pueden suplir adecuadamente los requerimientos. Los excesos de las vitaminas E y K no se han asociado con características patológicas en el adulto [65-67].

## 4.4 Vitamina C

Durante el embarazo, las concentraciones de esta vitamina en suero disminuyen de modo progresivo hasta en un 50 %, principalmente por los requerimientos fetales y por la hemodilución. Por esto se recomienda un aumento del 67 % en la ingesta de la mujer embarazada. El déficit de las vitaminas hidrosolubles se

asocia en especial con el aumento en el riesgo de mortalidad materna y con desórdenes hipertensivos y la posibilidad de preeclampsia. En particular, el déficit de vitamina C se relaciona con hemorragia placentaria. No se recomiendan dosis prolongadas de ácido ascórbico: 1 g/día de forma rutinaria. Las mujeres fumadoras o bebedoras habitualmente podrían tener mayor riesgo de déficit, por lo que se recomienda suplementar la dieta [64, 66, 67].

## **4.5 Vitamina K**

Esta vitamina es necesaria para la producción hepática de los factores de coagulación y como cofactor esencial para la actividad de una carboxilasa de membrana. Esta se encuentra localizada en el hígado, el riñón y el hueso, y se encarga de modificar el ácido glutámico de las cadenas proteicas en carboxiglutamil. La proteína modificada tiene propiedades fijadoras de calcio, que pueden ser modificadas por la vitamina D.

La vitamina K abunda en la dieta y adquiere forma soluble por acción de la microflora gastrointestinal. Su déficit es raro, pero se presenta en mujeres con ingesta de anticoagulantes orales, lo cual incrementa el riesgo de hemorragia como consecuencia del efecto antagonista de la vitamina en la coagulación. Los recién nacidos, en especial los pretérmino, corren el riesgo de padecer su déficit por transferencia placentaria limitada y un tracto gastrointestinal estéril. Inmediatamente después del parto se recomienda administrarles a los recién nacidos una sola dosis parenteral de 1-2 mg de vitamina K o su análogo; las dosis excesivas pueden provocar anemia hemolítica e ictericia neonatal [65-67].

## **4.6 Ácido fólico**

Contribuye al desarrollo del sistema nervioso tanto central como periférico. Su administración en la etapa preconcepcional reduce en más del 75 % el riesgo de los defectos del tubo neural. El déficit de folatos se relaciona con alteraciones

de la médula ósea e hiperplasia eritroide, que puede generar anemia hemolítica crónica,  $\beta$ -talasemias homocigóticas y bajo peso al nacer. Es frecuente encontrar anemia megaloblástica en mujeres africanas. Esta se reduce en un 50 % después de la profilaxis antimalárica y la no suplencia de folatos. Su déficit se relaciona con el aumento del riesgo de defectos del tubo neural, siendo el más frecuente la espina bífida, que se presenta por alteraciones de la actividad en la enzima 5,10-metileno-tetrahidrofolato reductasa. Necesariamente al incremento de la ingesta de folatos se debe asociar el aumento de vitamina B12 [6, 18, 69].

#### **4.7 Vitaminas del complejo B**

Es difícil cuantificar sus requerimientos diarios debido a sus características hidrosolubles; por lo tanto, se aconseja que se aumente su ingesta durante el embarazo. La tiamina debe incrementarse en un 12 % y la niacina en un 10 % porque la ingesta de proteínas ricas en triptófano permite que este aminoácido se mantenga como precursor de la vitamina. La ingesta de vitamina B12 debe elevarse en un 40 % debido a las demandas fetales y su importancia metabólica. No se recomienda el aumento en la ingesta de biotina ni de ácido pantoténico por falta de evidencias de patologías asociadas con su déficit.

El déficit de vitamina B12 se presenta principalmente en mujeres vegetarianas, con aumento en la ingesta de drogas anticonvulsivantes o con síndrome de malabsorción que comprometen fundamentalmente el íleon terminal. El déficit se caracteriza por estar asociado con anemia megaloblástica, con alteraciones en la función de los macrófagos o en la respuesta de hipersensibilidad y con la disminución en la proliferación de células T [67, 68].

#### **4.8 Riboflavina**

Se recomienda un aumento del 7 % en su ingesta diaria durante la gestación. La riboflavina funciona como una coenzima en todas las células y es el grupo

prostético para flavoproteínas. Estas son relativamente inestables y se pierden con facilidad en la orina, en condiciones de estrés o después de la ingestión de anticonceptivos orales. La mejor valoración de las reservas de riboflavina es la medición de la actividad de la glutatión reductasa de los glóbulos rojos.

El déficit de riboflavina se relaciona con la gran demanda fetal asociada con ingestas inadecuadas y afecta la respuesta inmunológica por alteraciones tanto del número de linfocitos T y de su circulación y efectividad antigénica, como del tamaño y la función del timo. Su prevalencia en embarazadas y recién nacidos es un problema de salud pública para los grupos de categoría nutricional marginal [68-70].

## **4.9 Vitamina B6**

Su déficit es poco frecuente durante el embarazo; sin embargo se recomienda aumentar su ingesta en un 46 %, especialmente en la segunda mitad del periodo de gestación. Se asocia con hiperémesis gravídica, producción inadecuada de insulina en los islotes pancreáticos, aumento del riesgo de diabetes gestacional, preeclampsia y déficit neurológico infantil. El déficit de B6 afecta el sistema inmunológico porque reduce el número de linfocitos y su respuesta proliferativa, altera los tejidos inmunes, disminuye la producción de interleuquina 2 y disminuye la efectividad de las respuestas de hipersensibilidad [56, 68].

A continuación, la tabla 1.8 presenta las recomendaciones de vitaminas y minerales durante el embarazo.

**Tabla 1.8. Recomendaciones de vitaminas y minerales en la dieta de mujeres embarazadas**

Vitaminas y minerales	Aportes dietéticos recomendados por día
Vitamina A	770 µg equivalentes de retinol
Vitamina E	11 a 15 mg equivalentes de α-tocoferol
Vitamina K	90 µg
Vitamina C (ácido ascórbico)	85 mg
Vitamina D (colecalfiferol)	1200 mg
Vitamina B1 (tiamina)	1,4 mg
Vitamina B2 (riboflavina)	1,4 mg
Vitamina B6 (piridoxina)	1,9 mg
Vitamina B12 (cianocobalamina)	2,6 µg
Niacina	18 mg
Ácido fólico	600 µg
Hierro	27 mg
Calcio	1000-1500 mg
Zinc	11 mg
Yodo	220 µg
Fósforo	700 mg
Selenio	60 µg
Magnesio	360 mg
Flúor	3 mg
Cobre	1,0 mg

Fuente: [7, p175].

## Referencias

1. Larqué E, Ruiz-Palacios M, Koletzko B. Placental regulation of fetal nutrient supply. *Curro Pin Clin Nutr Metab Care*. 2013;16:292-7.
2. Ladino L, Moreno-Torres R, Campos D, Baltazar MC, Campoy C and the PREOBE Research Group. Association between women's nutrition during pregnancy and body composition of the offspring until 18 months. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*. 2014;58,S1:490.
3. Koletzko B, Bauer CP, Bung P, Cremer M, Flothkötter M, Hellmers C, *et al.* Nutrition in pregnancy-practice recommendations of the Network "Healthy Start-Young Family Network". *Dtsch Med Wochenschr*. 2012; 137: 1366-72.
4. Blumfield ML, Hure AJ, MacDonald-Wicks LK, Smith R, Simpson SJ, Giles WB, *et al.* Dietary balance during pregnancy is associated with fetal adiposity and fat distribution. *Am J Clin Nutr*. 2012; 96: 1034-41.
5. Kazzi GM, Gross CL, Bork MD, Moses D. Vitamins and minerals. In: Gleicher N, Buttin L, editores. *Principles of medical therapy in pregnancy*. 3.<sup>a</sup> ed. Old Tappan, NJ: Appleton and Lange; 1998. p. 311-9.
6. Scholl T, *et al.* Use of multivitamin / mineral prenatal supplements: Influence on the outcome of pregnancy. *Am J Epidemiol*. 1997;146:134-41.
7. Phillips D, Anthony RV, Simonetta G, Owens JA. Restriction of fetal growth has a differential impact on fetal prolactin and prolactin receptor mRNA expression. *Journal of Neuroendocrinology*. 2001 febr.;13:175.
8. Bell EF, Acarregui MJ. Restricted versus liberal water intake for preventing morbidity and mortality in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2001;CD000503.
9. Van Assche F, Aert L, De Prins F. A morphologic study of the endocrine pancreas in human pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol*. 1988;85:818.
10. Boden G. Fuel metabolism in pregnancy and in gestational diabetes mellitus. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 1996;23:1.
11. Felig P, Lynch V. Starvation in human pregnancy: hypoglycaemia, hypoinsulinemia, and hyperketonemia. *Science*. 1980;170:990.
12. Tyson J, Austin K, Farinholt J, *et al.* Endocrine-metabolic response to acute starvation in human gestation. *Am J Obstet Gynecol*. 1976;125:1073.

13. Marks K-A, Reichman B, Lusky A. Fetal growth and postnatal growth failure in very-low-brithweight infants. *Acta Paediatrica*. 2006 febr.;95(2):236-42.
14. Conlisk A, Huiman X, Martorell R, Grajeda R, Aryeh D. Maternal and child nutritional supplementation are inversely associated with fasting plasma glucose concentration in young Guatemalan adults. *Community and International Nutrition*; 2006.
15. Catalano P, Tyzbitz E, Roman N, *et al.* Longitudinal changes in insulin release and insulin resistance in obese pregnant woman. *Am J Obstet Gynecol*. 1991;165:1667.
16. Nestel P, Davidson F. Introduction. *The American Journal of Clinical Nutrition*. Am, J. *Clinical Nutrition*. 2000 jul. 1;209S-211.
17. Kuhl C. Etiology and pathogenesis of gestational diabetes. *Diabetes Care*. 1998;21:19B.
18. Yajnik CS, Coyaji KJ, Joglekar CV, Kellingray S, Fall CHD. Paternal insulin resistance and fetal growth: problem for the “fetal insulin and the fetal origins” hypotheses. *Journal of Diabetology*. 2001;345:1378-89.
19. Bell G, Burant C, Takeda J, *et al.* Structure and function of mammalian facilitative sugar transporters. *J Biol Chem*. 1993;268:19161.
20. Cordero L, Landon M. Infant of the diabetic mother. *Clin Perinatal*. 1993;20:635.
21. Yajnik CS, Deshpande SS, Panchanadikar AV, Naik SS, Coyaji KJ, Fall CHD. Maternal total homocysteine concentration and neonatal size in India. *Asia Pacific Journal of Clinical Nutrition*. 2005;14:179-81.
22. Division of Nutrition and Physical Activity, National Center for Chronic Disease. Prevention and Health Promotion. BMI\_Body Mass Index: BMI Calculator; 2004.
23. Simpson S, Raubwneimer D. Obesity: The protein leverage hypothesis. *Obes Rev*. 2005;6:133-42.
24. Salameh W, Mastrogiannis D. Maternal hiperlipidemia in pregnancy. *Clin Obstet Gynecol*. 1994;37:66.
25. Hauner H, Brunnerr S, Amann-Gassner, U. The role of dietary fatty acids for early human adipose tissue growth. *Am J Clin Nutr*. 2013;98:5495-555.
26. Van der Maten G, *et al.* Low-sodium diet in pregnancy: effects on blood pressure and maternal nutritional status. *Br J Nutr*. 1997;77:703-20.
27. Schobel H. Pregnancy-induced alterations in renal function. *Kidney Blood Press Res*. 1998;21:276.
28. Miyamoto S, Shimokawa H, Sumioki H, *et al.* Circadian rhythm of plasma atrial natriuretic peptide, aldosterone, and blood pressure during the third trimester in normal and preeclamptic pregnancies. *Am J obstet Gynecol*. 1998;158:393.

29. Barker DJP. Fetal nutrition and cardiovascular disease in later life. *Br Med Bull.* 1997;13:807-13.
30. Kanade AN, Rao S, Yajnik CS, Margetts BM, Fall CHD. Rapid assessment of maternal activity among rural Indian mothers; the Pune Maternal Nutrition Study. *Public Health Nutrition.* 2005;8:588-95.
31. González H, Malpeli A, Mansur J, Etchegoyen G. Changes in body composition in lactating adolescent mothers. *Archivos Latinoamericanos de Nutrición.* 2005;55(3).
32. Yip R. Significance of an abnormally low or high haemoglobin concentration during pregnancy: special consideration of iron nutrition. *Am J Clin Nutr.* 2000;72(supl.):272S-9S.
33. Fall CHD, Yajnik CS, Rao A, Farrant JW. Micronutrients and fetal growth. *Journal of Nutrition.* 2003 my. 1;133(5):1747S-1756.
34. International Nutritional Anaemia Consultative Group Symposium. 12 March 1999, Durban, South Africa. Washington DC: ILSI Press; 2000.
35. Goldenberg R, *et al.* Plasma ferritin and pregnancy outcome. *Am J Obstet Gynecol.* 1996;175:1356-9.
36. Scholl T, *et al.* Use of multivitamin / mineral prenatal supplements: Influence on the outcome of pregnancy. *Am J Epidemiol.* 1997;146:134-41.
37. Bothwell TH. Iron requirements in pregnancy and strategies to meet them. *Am J Clin Nutr.* 2000;72(supl.):257S-64S.
38. National Academy of Sciences, Food and Nutrition Board, Institute of Medicine. *Dietary Reference Intakes- 997-2001-September; 2002.*
39. Unicef. *State of the world's children.* Oxford: Oxford University Press; 1998.
40. Lonnerdal B. Iron- Zinc- copper interactions. In: *Micronutrients interactions: impacts on child health and nutrition.* Washington DC: ILSI Press; 1996:3-10.
41. Makita D, Ash DM, Tatala SR, Latham MC. A Micronutrient- fortified beverage prevents iron deficiency, reduces anemia and improves the hemoglobin concentration of pregnant Tanzanian women. *Journal of Nutrition.* 2003 my.1;133(5):1339-46.
42. Godfrey KM. Maternal regulation of fetal development and health in adult life. *Eur J Obstet Gynaecol Reprod Biol.* 1998;78:141-50.
43. Hallberg L. Does calcium interfere with iron absorption? *Am J Clin Nutr.* 1998;68:3-4.
44. Hojo M, August P. Calcium metabolism in normal and hypertensive pregnancy. *Semin Nephrol.* 1995;15:504.

45. Ganpule A, Yajnik CS, Rao A, Fisher DJ, Kanade A, Cooper C, Naik S, Joshi N. Bone mass in Indian children - relationships to maternal nutritional status and diet during pregnancy: The Pune Maternal Nutrition Study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2006;91:2294-3001.
46. Kovacs C, Kronenberg H. Maternal-fetal calcium and bone metabolism during pregnancy, puerperium, and lactation. *Endocr Rev.* 1997;18:832.
47. Hokuto I, Ikeda K, Tokieda K, Mori K, Sueoka K. An ultra-premature baby of 290 g birth weight needed more than 500 mg 7 kg of calcium and phosphorus daily. *Eur J Pediatr.* 2001;160:517-22.
48. El Sonbaty MR, Abdul-Ghaffar NU. Vitamin D deficiency in veiled Kuwaiti women. *Eur J Clin Nutr.* 1996;50:315-8.
49. Frolich A, Rudricki M, Fischer-Rasmussen W, Olfsson K. Serum concentration of intact parathyroid hormone during late human pregnancy: a longitudinal study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 1991;42:85-7.
50. Shahtaheri S, Aaron J, Jhonson D, *et al.* Changes in trabecular bone architecture in women during pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol.* 1999;106:432.
51. Rwpke JT. Calcium, magnesium and zinc supplementation and perinatal outcome. *Clin Obstet Gynecol.* 1991;34:262-7.
52. Glinoe D. The regulation of thyroid function in pregnancy: pathways of endocrine adaptation from physiology to pathology. *Endocr Rev.* 1997;18:404.
53. Burrow G, Fisher D, Larsen P. Maternal and fetal thyroid function. *N Engl J Med.* 1994;331:1072.
54. Xue-Yi C, Xin-Min J, Zhi-Hong D, *et al.* Timing of vulnerability of the brain to iodine deficiency in endemic cretinism. *Engl J Med.* 1994;331:1739.
55. Utiger R. Maternal hypothyroidism and fetal development. *Engl J Med.* 1999;341:601.
56. Scholl TO, Hediger ML, Schall JI, Mead JP, Fischer R. Reduced micronutrient levels in the cord blood of growing teenage gravida. *JAMA.* 1995;274:26-7.
57. Kuzma-O'Reilly B, Duenas ML, Greecher C, *et al.* Evaluation, development, and implementation of potentially better practices in neonatal intensive care nutrition. *Pediatrics.* 2003;111:461-70.
58. Barker DJ. Maternal nutrition, fetal nutrition and disease in later life. *Nutrition.* 1997;13:807-13.

59. Maine D. Role of nutrition in the prevention of toxemia. *Am J Clin Nutr.* 2000;72(supl.)298S-300S.
60. Kohrle J. The trace element selenium and the thyroid gland. *Biochimie.* 1999;81:527-33.
61. Ramakrishnan U, Manjrekar R, Rivera J, González-Cossio T, Martorell R. Micronutrients and pregnancy outcome: a review of the literature. *Nutr Res.* 1999;19:103-59.
62. Yoshida SH, Keen Clk, Ansari AA, Gershwin ME. Nutrition and the immune system. In: Shils Me, Olsom JA, Shike M, Ross AC, editores. *Modern nutrition in health and disease.* 9.<sup>a</sup> ed. Baltimore: Williams and Williams; 1999. p. 725-50.
63. Haikii M, Dibbley MJ, Suryono A, et al. Impact of vitamin A and zinc supplements on maternal post-partum infections in rural central Java, Indonesia. Report of the XIX International Vitamin A Consultative Group Meeting. Durban, South Africa, 8-11 mzo. 1999. Washington, DC: ILSI Press; 1999. p. 34.
64. Hytten FE. Nutritional physiology during pregnancy. In: Campbell DM, Gillmer DG, editores. *Nutrition in pregnancy.* London: Royal College of Gynecologists; 1983. p. 1-18.
65. Clark RH, Thomas P, Peabody J. Extrauterine growth restriction remains a serious problem in prematurely born neonates. *Pediatrics.* 2003;111:986-90.
66. FAO/WHO/ONU: Expert consultation. Food and Nutrition Technical Report Series N.º 1. Roma, oct. 2001.
67. Scholl TO, Hediger ML, Ances IG. Maternal growth during pregnancy and decreased infant birth weight. *Am J Clin Nutr.* 1990;51:790-93.
68. Oladapo A Ladipo. Nutrition in pregnancy: mineral and vitamin supplements. *American Journal of Clinical Nutrition.* 2000 jul.; 72 (1), 280S-290S.
69. Butte NF, Hopkinson JM, Mehta N, Moon JK, O' Brian Smith E. Adjustments in energy expenditure and substrate utilization during late pregnancy and lactation. *Am J Clin Nutr.* 1999; 69: 299-307.
70. Baker K, Thind IS, Frank O, et al. Vitamin levels in low birthweight new-born infants and their mothers. *Am J Obstet Gynecol.* 1997;129:521-24.

# Epigenética, alimentación y nutrición

Paola Páez Rojas<sup>6</sup>

Fernando Suárez Obando<sup>7</sup>

6. Médica, especialista en Genética Médica y en Bioética. Docente e investigadora. Directora académica, Javesalud.

7. Profesor del Instituto de Genética Humana, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Javeriana. Genetista, Hospital Universitario San Ignacio.

## Introducción

Los avances en el conocimiento de las bases moleculares y fisiológicas de la nutrición y la alimentación han permitido dilucidar los mecanismos que intervienen en la fisiopatología de entidades crónicas prevalentes no transmisibles, tales como diabetes, hipertensión arterial y enfermedad coronaria. De forma particular, la integración de las ciencias ómicas en el contexto de la salud y la enfermedad ha constituido un área clave para el conocimiento de estas patologías.

Este capítulo señala la importancia de comprender la genética humana, no como ciencia apartada y alejada de las patologías con gran componente ambiental, sino como eje transversal de los procesos de interacción entre gen y entorno tanto en la salud como en la enfermedad. Las dos primeras secciones ofrecen un marco conceptual sobre las ciencias ómicas poniendo énfasis en las relacionadas con la nutrición: epigenética, nutrigenómica y nutrigenética. La tercera sección describe la carga genética de condiciones clínicas de alta importancia para la salud pública (riesgo cardiovascular, obesidad, diabetes y enfermedades neurológicas) y la evidencia que respalda la interacción entre los genes y diversos factores nutricionales. La cuarta, y última sección, explica la influencia de la alimentación en la expresión de genes en dos contextos particulares: la lactancia materna y la metagenómica intestinal. La epigenética se trata de una novedosa forma de comprender al organismo, en un entorno de interacciones complejas y dinámicas, sujeta a la expresión variable de genes y proteínas, secundaria a presiones e influencias ambientales.

### 1. Del genoma al exposoma

La publicación de los resultados del Proyecto Genoma Humano a principios del siglo XXI encaminó definitivamente las investigaciones de la genética humana aplicadas a la salud humana hacia la era genómica. Esta transición marcó el paso del estudio del funcionamiento de genes únicos hacia el análisis de la interacción de múltiples genes en diversas vías del desarrollo y el metabolismo. Este

nuevo momento dejaba atrás la noción de “un gen, un fenotipo”, para abrir las puertas a la complejidad del estudio de la función y estructura de genomas completos [1].

Las ciencias ómicas, como la genómica, la proteómica y la metabolómica, tienen como objetivo caracterizar, analizar y cuantificar conjuntos complejos de moléculas biológicas para comprender la estructura y función de los organismos [2], abarcando desde la individualidad genómica hasta la exposición ambiental [3]. Esta propuesta de análisis investigativo se fundamenta en la estructura básica de la expresión y variabilidad genética del dogma central de la biología: gen (ADN), transcripción (RNA) y traducción (proteína) [4], que abarca la interacción de múltiples componentes en cada nivel de la fisiología celular, transformando el dogma en genómica, exómica, transcriptómica y proteómica. De igual forma, la introducción de la proteómica como fundamento molecular de la bioquímica clásica la transforma en la *metabolómica*, que puede, a su vez, ser entendida como el conjunto de interacciones bioquímicas que definen forma y función del organismo. En otras palabras, el conjunto de fenotipos o *fenoma* [5].

El *genoma* humano o conjunto completo de los genes contenidos en los cromosomas alberga la información necesaria para entender el desarrollo y la fisiología de cada persona, incluidos los determinantes biológicos de la enfermedad y los fundamentos de la evolución como especie, además de establecer un marco fisiológico de la interacción con el medio [6], el cual permitirá en un futuro cercano desarrollar servicios de salud basados en la individualidad genética. Sin embargo, el genoma por sí solo es una serie de instrucción que alcanza su expresión cuando es traducido a proteínas [7] y se hace verdaderamente funcional en la medida en que el producto de su expresión (fenotipos estructurales, fisiológicos y comportamentales) interactúa con el ambiente, modificando así los estados funcionales del genoma de acuerdo con el medio en que se desempeña el individuo [8].

El genoma de un organismo se define como su conjunto completo de ADN, incluidos todos sus genes. Cada uno contiene en el lenguaje de los nucleótidos la información necesaria para el desarrollo y mantenimiento del organismo. El genoma humano tiene alrededor de tres mil millones de pares de bases, entre 19 000 y 25 000 genes codificantes de proteínas y está contenido en todas

las células nucleadas [9, 10]. En el otro extremo de la interacción continua entre lo biológico y lo ambiental se ubica el *exposoma*, entendido como los factores ambientales internos y externos a los que se expone una persona desde su desarrollo intrauterino hasta la senectud [11]. Genoma y exposoma constituyen el marco en el que lo innato y lo adquirido se movilizan de acuerdo con determinantes biológicos de especie.

## 2. Ciencias ómicas y nutrición

A continuación se describirán las disciplinas que han surgido a partir de las ciencias ómicas, aquellas que pretenden vincular genes, nutrición y ambiente en los procesos de salud y enfermedad humanas.

### 2.1 Epigenética

Una vez se establece un marco referencial en el cual el genoma y el exposoma interactúan, se hace necesario explicar un mecanismo para comprender cómo se regula dicha interacción ante el constante cambio de condiciones ambientales, que a su vez sea un mecanismo coherente con los determinantes genéticos que posibilitan el funcionamiento de los organismos [12]. Este mecanismo es la *epigenética*, definida como el estudio de las variaciones de los rasgos fenotípicos causados por factores ambientales que regulan la expresión de los genes sin que dicha regulación sea causada por cambios en la secuencia del ADN [12].

La epigenética constituye un avance en la comprensión de la fisiología del genoma humano, dado que establece un puente entre la estabilidad de la molécula del ADN, la compleja variabilidad fenotípica de los individuos y la respuesta tanto celular como tisular a los estímulos ambientales [13]. Esto explica, en gran parte, los mecanismos de desarrollo de las enfermedades multifactoriales, en las que las mutaciones puntuales prácticamente no intervienen en su desarrollo [14, 15].

## 2.2 Nutrigenómica

En la búsqueda del entendimiento de la fisiología del genoma y el ambiente surge la *nutrigenómica*, entendida como el área de la nutrición y la genética que utiliza herramientas moleculares para investigar y comprender las respuestas a nivel molecular cuando un individuo o población se expone a una dieta específica. En otras palabras, busca elucidar cómo los componentes de una dieta pueden modificar la expresión de los genes [16]. Sin embargo esta definición clásica se ha expandido al estudio de “factores nutricionales que protegen el genoma” [16]. Esta nueva aproximación busca entender la influencia de la dieta no solo en los genes, sino también en el ARN (transcriptoma), las proteínas (proteoma) y el metabolismo (metabolómica) [16].

## 2.3 Nutrigenética

Considerada una de las ramas o variantes de la nutrigenómica, la *nutrigenética* se define como el estudio de las variantes genéticas que contribuyen a la variabilidad interindividual e interpoblacional en los procesos de digestión y metabolismo de moléculas introducidas en la dieta humana. Abarca el estudio de diferencias en la absorción, metabolismo, excreción, percepción del gusto, saciedad y todos aquellos aspectos relacionados con la fisiología de la nutrición humana [17]. En otras palabras, esta disciplina estudia cómo las variantes de las secuencias en el ADN influyen en la respuesta del organismo a los nutrientes. Los principales estudios moleculares que han servido de herramienta para la determinación de estas variantes son los Estudios de Asociación Genómica (GWAS, por Genome Wide Association Studies), que comparan genomas para identificar diferencias que expliquen un fenotipo funcional variable, tal como el metabolismo nutricional [18].

## 3. Epigenética, nutrición y enfermedades crónicas prevalentes frecuentes

Una vez establecido el marco de la interacción entre genes, ambiente, nutrición y el desarrollo de ciencias ómicas, para intentar dilucidar estos mecanismos de relación, se describirán las evidencias epidemiológicas y de estudios *in vitro* en animales que demuestran esta red de procesos en patologías crónicas prevalentes, a saber: cáncer, riesgo cardiovascular y enfermedades neurológicas.

### 3.1 Epigenética, nutrición y cáncer

El cáncer es una enfermedad compleja y multifactorial, en la cual las células de un tejido específico no responden a las señales fisiológicas de regulación, diferenciación y desarrollo tisular. Esto se expresa como una proliferación celular descontrolada que conduce a la desdiferenciación tisular [19], lo cual trae como consecuencia una pérdida progresiva de la función orgánica y sistémica [20, 21]. Si bien es cierto que en diversos estadios del desarrollo del cáncer las mutaciones genéticas y las aberraciones cromosómicas se acumulan a medida que transcurre la desdiferenciación celular [22], no existe claridad sobre cuál es el mecanismo que desencadena el crecimiento celular anormal, ni cuáles son los mecanismos que mantienen el crecimiento desordenado y, a excepción de los cánceres de herencia mendeliana, las mutaciones puntuales no parecen ser suficientes para el desarrollo de esta patología. Parece primordial que el conjunto de mecanismos epigenéticos que median el control del crecimiento tisular se vea alterado [23]. Dicha alteración puede originarse en el exposoma, específicamente en el componente dietario al cual se exponen directamente los tejidos (tracto gastrointestinal) o a través del cual ingresan al organismo sustancias que pueden alterar el mecanismo regulatorio de expresión genómica.

Los principales mecanismos de control epigenético son la *metilación* del ADN o adición de un grupo metilo (-CH<sub>3</sub>) a una molécula, las modificaciones

histónicas y el silenciamiento del ARN [24]. Siendo estos mecanismos modificables y reversibles, se ha sugerido que pueden ser modulados por agentes externos como los compuestos bioactivos de los alimentos, de tal modo que las modificaciones epigenéticas mediarían las señales ambientales que potenciarían la acción de genes de susceptibilidad al cáncer [25]. Varios modelos indican que componentes de los alimentos ejercen efectos epigenéticos en la función celular y pueden contribuir tanto al desarrollo como al control de la enfermedad [26].

Por ejemplo, ciertos polifenoles como la genisteína, encontrados en la soya y las habas, suprimen la expresión del receptor de andrógenos ER- $\beta$ , inhiben la acción de la ADN metiltransferasa y la demetilación de los promotores de RAR $\beta$  (receptor de ácido retinoico), CDKN2A (inhibidor 2A de quinasa dependiente de ciclina) y MGMT (O-6-metilguanina-ADN metiltransferasa), lo cual trae como consecuencia la inhibición de la proliferación de células cancerígenas [27], lo que llevaría a una disminución del riesgo de cáncer de seno y de próstata [28].

De otra parte, es ampliamente aceptado que ciertas dietas se asocian con un incremento en el riesgo de cánceres particulares. Tal es el caso del cáncer de colon, que se relaciona con dietas con gran contenido de grasas animales; el riesgo incrementado para esta enfermedad está mediado por diversas interacciones inflamatorias, apoptóticas y epigenéticas que incluyen la desregulación de ARN de interferencia [29-31]. Así mismo los ácidos grasos trans (ácidos grasos insaturados), abundantes en la comida procesada, ejercen hipometilación del ADN, modificaciones histónicas e hipometilación de los receptores de estrógeno en respuesta a dietas ricas en Omega-6 PUFA. Estas modificaciones epigenéticas han sido señaladas como factores de riesgo para el desarrollo de cáncer invasivo de mama [26, 32].

Así mismo, los ácidos grasos Omega-3 se han asociado con un efecto protector frente al cáncer de colon [33] al incrementar la apoptosis tisular durante el crecimiento tumoral y disminuir la expresión de la vía de la COX2 luego de hipometilar el promotor de COX2 a nivel del ADN [26]. Diversas investigaciones indican que componentes como el resveratrol de la uva y del maní disminuyen el riesgo de cáncer de próstata y mama al suprimir la expresión de receptores de andrógenos [34]. De igual forma, el ácido  $\alpha$ -linoleico de la linaza ejerce un efecto

protector contra la oncogénesis al disminuir la expresión de COX1 y COX2 en modelos animales, lo cual reduce la incidencia y el tamaño de tumores de ovario [35].

Estos ejemplos indican que los componentes de la dieta (exposoma) influyen en la expresión genómica a través de la regulación epigenética, de tal modo que tanto el desarrollo como la prevención de ciertos grupos de enfermedad oncológicas dependen de la exposición a componentes dietarios y que dicha interacción supone, además, la presencia de genes de susceptibilidad que modulan el riesgo de acuerdo con el genotipo individual. Así mismo, se han planteado estrategias de regulación epigenética basadas en antioxidantes. Se espera que estas estrategias regulen o modulen la fisiopatología del cáncer; sin embargo, aún no existe evidencia clara que sustente regímenes nutricionales específicos encaminados a la prevención de esta enfermedad [36].

### **3.2 Epigenética, nutrición y riesgo cardiovascular**

Los mecanismos epigenéticos tienen un papel relevante en las enfermedades prevalentes, en especial en las cardiovasculares, que tradicionalmente se han descrito como patologías secundarias a la carencia de hábitos de vida saludables. Esta definición implica que el componente ambiental desfavorable desregula la homeostasis fisiológica, para lo cual se requieren mecanismos que medien entre la expresión génica y el desbalance funcional del endotelio en respuesta a los factores de riesgo cardiovascular, tales como la nutrición desbalanceada y el sedentarismo. Esos mecanismos son precisamente los procesos de regulación epigenética que establecen el puente entre la noxa ambiental y la necesidad de mantener el equilibrio fisiológico, aun en circunstancias extremas, como la resistencia a la insulina o la hipertensión. En esta sección se describen algunos de los mecanismos epigenéticos que, además de explicar en parte los procesos de enfermedad cardiovascular, son mecanismos moleculares pivotaes a diversos procesos fisiopatológicos, por lo general relacionados con la enfermedad cardiovascular, como los asociados con diabetes, obesidad e incremento de riesgo de desarrollo de enfermedad oncológica en el paciente con síndrome metabólico.

### 3.2.1 Hipertensión arterial

La evidencia epidemiológica indica que la exposición ambiental desempeña un papel fundamental en el desarrollo de las enfermedades prevalentes [37]. De la misma forma en que se plantea la interacción entre exposoma y cáncer, se propone que el mediador entre la exposición y el desarrollo de condiciones vasculares como la hipertensión sea la regulación epigenética modulada, a su vez, por factores dietarios [38]. La hipertensión difícilmente puede separarse de procesos patogénicos complejos, como el síndrome metabólico, dado que comparte procesos etiológicos en común con la resistencia a la insulina y la disfunción endotelial [39]. Sin embargo, es posible determinar factores específicos que influyen en el desarrollo particular de la enfermedad, especialmente en relación con la regulación epigenética. Por ejemplo, se ha establecido que en pacientes hipertensos el nivel global de metilación del ADN en linfocitos de sangre periférica está disminuido [40, 41] y la regulación de la expresión de diversos genes se relaciona con la metilación de los promotores específicos para genes involucrados en la regulación de la tensión arterial, tales como la 11- $\beta$  hidroxisteroide deshidrogenasa [41], la enzima convertidora de angiotensina (ECA isoforma somática) [42], el cotransportador Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>/2Cl<sup>-</sup> tipo 1 (NKCC1) [43] y el angiotensinógeno [37], genes que en modelos animales tienen como función regular su expresión modulando la metilación del ADN en proporción a la ingesta de sal [41]. De otra parte, genes esenciales en el metabolismo de la glucosa, como la glucocinasa (hexocinasa IV) influyen directamente en la aparición de la hipertensión arterial, si se presenta metilación aberrante del gen GCK (glucokinase-hexokinase 4) [44].

Además de la regulación anormal de la metilación, se ha propuesto que un desbalance en los micro-ARN circulantes influye en la expresión de genes involucrados en la regulación de la tensión arterial. Diversos modelos animales han descrito redes de micro-ARN reguladoras de la expresión de angiotensinógeno y de la señalización mediada por leucotrienos responsable de la inflamación crónica [45]. Tanto los patrones de metilación como la regulación de micro-ARN pueden ser modificados por factores del exposoma, tales como el ejercicio y la ingesta en periodos críticos del desarrollo [46, 47].

### 3.2.2 Enfermedad coronaria

Al igual que la hipertensión, la enfermedad coronaria no es un evento aislado de alteraciones metabólicas sistémicas, fenómenos que incluyen la propia hipertensión, la dislipidemia, la resistencia a la insulina y la disfunción endotelial, entre otros. En relación con sus bases genéticas, la enfermedad coronaria también puede considerarse como una consecuencia del desbalance metabólico de los lípidos, como es el caso de la hipercolesterolemia familiar, una enfermedad mendeliana en la cual los elevados niveles de LDL, secundarios a mutaciones en el gen del receptor LDL, en la apo-B100 o en el gen PCSK9 (subtilisin/kexina 9) generan infartos de miocardio en edades tempranas, incluso en la primera década de la vida [48].

Los mecanismos epigenéticos que contribuyen a la enfermedad cardiovascular aún no están totalmente comprendidos. Sin embargo se ha establecido que la hipometilación del ADN genómico en la placa aterosclerótica tiene un rol fundamental en su desarrollo. Así mismo se conoce que hay cambios en los patrones de metilación a nivel de los promotores de genes involucrados en la patogénesis de la aterosclerosis, tales como la superóxido dismutasa extracelular, el receptor  $\alpha$  de estrógenos, la sintasa de óxido nítrico o la 15-lipoxigenasa [49].

Uno de los factores de riesgo más importantes para el desarrollo de enfermedad cardiovascular es el tabaquismo, en el cual confluyen eventos fisiopatológicos determinados por genes de predisposición a la adicción a la nicotina (por ejemplo CHRN3, GABRA4), así como genes de predisposición al desarrollo de enfermedad cardiovascular (como apolipoproteína E isoforma  $\epsilon 4$ ), que predisponen al individuo a desarrollar dependencia a la nicotina y, en conjunto con una mayor producción de lipoproteínas oxidadas, favorecen la disminución del metabolismo antioxidativo, lo cual incrementa el riesgo de enfermedad cardiovascular [50]. En este ejemplo de predisposición genómica (múltiples genes en interacción) en relación con un componente nocivo del exposoma (tabaquismo), se aprecia cómo se refuerza la interacción ambiente-genes con la mediación de mecanismos epigenéticos, tales como los patrones anormales de metilación de F2RL3 (receptor 3 similar al factor de coagulación II, trombina) asociados con un incremento en el riesgo cardiovascular y tabaquismo, casos en los cuales

el desenlace clínico de la enfermedad cardiovascular se origina en la compleja interacción entre tabaquismo y diversos determinantes biológicos y genéticos que confluyen para alterar la fisiológica endotelial [51].

Se ha planteado también que el contexto social y el estrés psicológico generan una marca epigenética en periodos críticos de la vida, la cual se manifiesta como un factor de riesgo que predispone a eventos coronarios [52]. Así mismo, variaciones epigenéticas dependientes de la nutrición pueden afectar la expresión genética de mediadores relevantes en el proceso, como es el caso de la acetilación de histonas mediada por acetiltransferasas y deacetilasas, un balance que puede modificarse por compuestos bioactivos como la genisteína y el resveratrol, que favorecen la prevención de enfermedades crónicas, mientras que el efecto contrario puede verse potenciado por la hiperhomocistinemia, que se eleva de forma paralela cuando se incrementan los niveles de SAH (S-adenosilhomocisteína), un marcador de enfermedad cardiovascular, producto de todas las reacciones de trasmetilación dependientes de SAM (S-adenosilmetionina). SAM es el principal donador del grupo metilo que, a su vez, interviene en la regulación de los procesos de metilación en ADN e histonas.

La SAH es hidrolizada a adenosina y homocisteína, por la SAH hidrolasa, de tal modo que la SAH y la homocisteína se elevan tanto a nivel plasmático como intracelular. SAH es un marcador más sensible de enfermedad cardiovascular que la propia homocisteína; de hecho, la suplementación con folato disminuye los niveles de homocisteína en plasma, mas no los niveles de SAH, lo que indica que persiste un mecanismo epigenético de estrés oxidativo en el cual la homocisteína es solo un marcador de la enfermedad subyacente, pero no el pivote central del mecanismo fisiopatológico [53].

Los factores nutricionales obviamente cumplen una función relevante en el desarrollo de la dislipidemia, la diabetes, la obesidad e incluso la hipertensión; sin embargo los factores nutricionales que afectan de modo directo la enfermedad coronaria parecen ser menos relevantes que los que originan el síndrome metabólico. De otra parte, existen factores epigenéticos de los cuales se desconoce su papel causal en la enfermedad, pero que indican un desbalance en la regulación de la expresión y que son buenos candidatos para ser marcados

res epigenéticos de la entidad. Tal es el caso de diversos micro-ARN circulantes (miR-149, miR-424 y miR-765) que se encuentran en niveles disminuidos en pacientes con enfermedad coronaria inestable [54]. En el mismo sentido, los micro-ARN (miR-34, miR-29, miR-18, miR19) circulantes parecen relacionarse con la senectud cardiovascular, un proceso de degeneración vascular inducido por la edad que, a su vez, se constituye en un factor de riesgo para desencadenar enfermedad coronaria [55].

### 3.2.3 Diabetes

En relación con la diabetes, se han establecido al menos 65 SNP o polimorfismos de un solo nucleótido, asociados con susceptibilidad genética para el desarrollo de diabetes *mellitus* tipo 2 [16, 56], una de las patologías crónicas más prevalentes en la población mundial. Algunos ejemplos de genes en los que se ha demostrado asociación con esta enfermedad son el CDKAL1 (regulatory subunit associated protein 1-like 1), SLC30A8 (solute carrier family 30 HHEX (homeobox hematopoietically expressed)), IGF2BP2 (insulin-like growth factor 2 mRNA-binding protein 2) y CDKN2A/2B (cyclin-dependent kinase inhibitor 2A/2B) [56].

Como se señaló acerca del síndrome metabólico y la enfermedad cardiovascular, no es excepcional encontrar variantes en estos u otros genes asociadas con otras patologías que comparten etiología y factores de riesgo; por ejemplo, existe relación entre variantes en el gen FTO (fat mass and obesity associated) asociadas con obesidad y diabetes. Sin embargo, es conocido que los estudios genómicos no pueden dilucidar por sí mismos el fenómeno de heredabilidad de patologías complejas. De ahí el interés en buscar mecanismos epigenéticos en el desarrollo de diabetes *mellitus* tipo 2, como es el caso de la exposición de macrófagos a concentraciones altas de glucosa, que causa el reclutamiento de una demetilasa específica de lisina (1H3) y la consecuente reducción en la metilación de la histona H3K9 de la región promotora del gen NF KB-p65 (nuclear factor kappa-light-chain-enhancer of activated B cells), lo cual conduce a una mayor expresión de este gen.

El gen NF KB-p65 activa blancos específicos que conducen a la inflamación y apoptosis implicados en la lesión vascular por diabetes *mellitus* [57]. Este mismo hallazgo se ha descrito en células endoteliales y de músculo liso. Lo interesante de estos hallazgos es que, una vez las células retornan a un exposición de normo glicemia, los cambios epigenéticos no se modifican y la alta expresión de NF KB-p65 se mantiene, como si hubiera una “memoria metabólica” que genera una lesión constante en los tejidos vasculares [57].

Otros estudios han demostrado que, en el microambiente de hiperglicemia, las células musculares lisas presentan una disminución de la metilación en la histona H3K4, lo que genera un aumento de la expresión de la proteína 1 quimiotáctica de monocito y de la interleuquina 6, moléculas fundamentales en los mecanismos proinflamatorios típicos de lesión vascular [57]. Finalmente, se han identificado regiones de metilación variable en el genoma de pacientes con diabetes *mellitus*. Un ejemplo de variabilidad epigenética es el gen PDX1 (pancreatic and duodenal homeobox 1). En pacientes diabéticos se ha encontrado hipermetilación de PDX1 en islotes pancreáticos, lo que conduce a su menor expresión, lo cual es clave en el desarrollo y la funcionalidad del páncreas endocrino [58].

### 3.2.4 Obesidad

Si existe un modelo de enfermedad que sea de amplio interés en la búsqueda de su fisiopatología es la obesidad. Esta entidad ha sido objeto de estudio por varios motivos: la Asociación Médica Estadounidense la declaró enfermedad en el 2013, su prevalencia se ha incrementado en países desarrollados y no desarrollados con efectos intergeneracionales plenamente identificados, y se asocia con otras patologías de tipo crónico no transmisible como hipertensión arterial, diabetes *mellitus* y cáncer.

La obesidad ha sido objeto de estudio de la genética con el uso de herramientas moleculares que ha hecho posible la genotipificación e identificación de variantes polimórficas como los SNP en estudios de asociación del tipo GWAS, así como el análisis de otras variantes estructurales cromosómicas con posible

asociación a la enfermedad, como los denominados CNV o segmentos de ADN igual o mayor a una kilobase (1000 nucleótidos = 1 KB) cuyo número de copias es variable cuando se compara con un genoma de referencia. Los estudios moleculares basados en epigenética han permitido determinar la importancia de la *impronta genética*, entendida como el patrón de expresión de un gen atribuible al sexo del progenitor, en el desarrollo de la obesidad [59].

Una descripción detallada de los estudios que han intentado dilucidar las bases moleculares de la obesidad indica que su heredabilidad se estima entre 40 y 70 %, porcentaje basado en estudios familiares y concordancia entre gemelos homocigóticos [60, 61]. Se ha intentado establecer esa carga genética con varios modelos: el de enfermedades monogénicas no sindrómicas, el de obesidad sindrómica y el de heredabilidad perdida, así como con estudios de asociación. Se hará especial énfasis en el tercer modelo dado que incluye la perspectiva de la epigenética [61, 62].

En el modelo de enfermedades monogénicas no sindrómicas (10 genes de importancia aproximadamente), se identifican los genes que producían obesidad monogénica en ratones. Aunque este modelo no tiene en cuenta la interacción entre genes y ambiente, aportó en su momento información sobre las redes hormonales y neuronales que regulan la adiposidad y el control del apetito en el hipotálamo [61]. A partir de este tipo de modelos se descubrió el gen LEP (leptina) y su producto proteico, que tiene como función regular el apetito y la ingesta. Otros genes de importancia donde se han evidenciado mutaciones que generan obesidad, incluso en estado de heterocigocidad, son los genes MC4R (melanocortin 4 receptor), LEPR (leptin receptor) y POMC (proopiomelanocortin). De este grupo se destaca el MC4R; se estima que entre el 1 y el 6 % del total de niños obesos presentan alguna mutación en este gen [60, 63].

Dentro del modelo de estudio de obesidades sindrómicas, en el cual se incluyen alrededor de treinta genes de importancia, se encuentran aquellas patologías que producen obesidad severa que generalmente inicia en la infancia y se asocia con diversas comorbilidades (malformaciones congénitas, déficit cognitivo o trastornos del comportamiento). En este grupo se encuentran entidades tan diversas como los síndromes de disfunción ciliar primaria y de organelos subcelula-

res, el síndrome de Bardet-Biedl, otros síndromes relacionados –hasta 16 genes implicados a la fecha, tales como: ALMS1 (alstrom syndrome protein 1), RAB23 (RAB23, member RAS oncogene family), CEP19 (centrosomal protein 19kDa) y TUB (tubby bipartite transcription factor)– y la enfermedad de Prader Willi [60, 61], la cual es relativamente habitual y es una de las causas más frecuentes de retardo mental asociado con obesidad en niños. Con el advenimiento de la *hibridación genómica comparada* (CGH), técnica citogenética que identifica ganancias o pérdidas de material genético en una muestra de ADN, comparada con una muestra de referencia, se han descubierto nuevos síndromes similares al Prader Willi, pero secundarios a otro tipo de rearrreglos cromosómicos. Tal es el caso del síndrome de microdelección 16p11.2-12.2, que cursa con resistencia a la insulina, la obesidad y el retardo mental [64].

Los estudios de asociación surgen de los GWAS y parten de la hipótesis de explicar patologías multifactoriales como la obesidad desde variantes polimórficas (SNP). Hasta la fecha se han estudiado 32 loci que pudieran estar asociados con la regulación del IMC. Se destacan los hallazgos en variantes génicas en FTO, TMEM18 (transmembrane protein 18) y MC4R [61, 62]. También se han realizado estudios de asociación entre variantes polimórficas y el IMC ajustado a índice cintura/cadera, de donde se han identificado, a partir de 14 loci candidatos, loci con al menos 7 variantes asociadas de forma estadísticamente significativa: PPARG (peroxisome proliferator-activated receptor gamma), VEGFA (vascular endothelial growth factor A), ADAMTS9 (ADAM metallopeptidase with thrombospondin type 1 motif, 9) y GRB14 (growth factor receptor-bound protein 14), un hallazgo importante dado que este grupo de genes regula la sensibilidad a la insulina. De particular interés son las variantes con asociación significativa del gen PPARG, el cual también se ha relacionado con la diabetes *mellitus* tipo 2. De hecho, el éxito en la respuesta terapéutica a la pioglitazona se ha definido en razón a su asociación con los polimorfismos de PPARG [56].

Aunque estas aproximaciones han aportado información importante sobre las redes metabólicas asociadas con la obesidad y otras patologías relacionadas como la diabetes *mellitus*, estos hallazgos en conjunto tienen un valor predictivo muy bajo para establecer riesgo de obesidad. Aún existe una brecha entre los

SNP asociados con obesidad, que explican menos del 2 % de heredabilidad, y el porcentaje de heredabilidad de estudios epidemiológicos basados en gemelos, que alcanzan un porcentaje de heredabilidad hasta del 70 %.

Así se abre la puerta a un cuarto modelo de estudio de la obesidad en una categoría denominada búsqueda de la heredabilidad perdida [61]. Esta aproximación incluye estudios de otro orden como el análisis de características complejas del genoma (GCTA), que pretenden establecer el riesgo de obesidad a partir de la sumatoria de los polimorfismos de todo el genoma. Con estos estudios se ha podido establecer un porcentaje de heredabilidad hasta del 16 % del IMC en adultos y hasta del 30 % del IMC en niños. También se han incluido como herramientas para la búsqueda de la heredabilidad perdida los análisis de variantes raras, CNV y el abordaje desde la epigenética [61]. Este último enfoque pretende determinar cuál es el cambio en la expresión de un grupo de genes como producto de la modificación de histonas, metilación del DNA o por intermedio de micro-ARN, lo que lleva al bloqueo transcripcional de ciertas zonas del genoma.

A continuación se citan algunos ejemplos y la evidencia de la relación entre epigenética y obesidad. Uno de los estudios más importantes que analizó la metilación del genoma en aproximadamente tres mil sujetos europeos identificó cinco sitios de metilación específicos asociados con el control del IMC, tres de los cuales se ubican en un intrón del gen HIF3A (hypoxia inducible factor 3, alpha subunit), el cual indica que el incremento en la metilación de este gen se asocia con un mayor IMC [39, 61]. También se han encontrado variaciones en la metilación de genes específicos relacionados con el control metabólico, como por ejemplo AQP (aquaporin 9), DUSP22 (dual specificity phosphatase 22), HIPK3 (homeodomain interacting protein kinase 3), TNNT1 (troponin T type 1 (skeletal, slow)), TNNI3 (troponin I type 3 (cardiac)) en adolescentes que pierden peso en respuesta a una intervención con dieta y ejercicio comparado con adolescentes sin esa intervención [61].

De otra parte, diversos factores nutricionales establecen una relación epigenética clara entre genes y obesidad. Al respecto, existe evidencia de cambios en el patrón de expresión de genes al exponerse a variaciones nutricionales [62, 65], por ejemplo, en adultos que bajan de peso cuando se someten a dietas

hipocalóricas, se presentan modificaciones en el patrón de metilación de genes en el tejido adiposo.

En modelos murinos, los ratones sometidos a dietas ricas en grasa presentan alteraciones en el patrón de metilación de genes relacionados con obesidad tanto en el hipotálamo como en tejido adiposo, tales como la leptina y el MRC4, cambios que se revierten al disminuir el consumo de este tipo de dietas. Otro tipo de estudios ha encontrado evidencia de la influencia de los ácidos grasos como inductores epigenéticos en obesidad. Por ejemplo, el butirato es un ácido graso de cadena corta, producto de la fermentación de la fibra de la dieta y es fuente de energía para los colonocitos. Sin embargo, esta molécula en concentraciones muy altas induce apoptosis y arresto del ciclo celular por una alta actividad de histona deacetilasa. De otra parte, los ácidos grasos monoinsaturados alteran la expresión de acetilasas de histonas.

Así mismo, la exposición a ciertos minerales y vitaminas de la dieta generan modificaciones génicas potencialmente asociadas con la obesidad; por ejemplo el selenio y el zinc participan en la regulación de la actividad de DNMT (DNA (cytosine-5-)-methyltransferase 1) y activación de la mayoría de HDAC (deacetilasas del ADN). El magnesio ha sido el mineral más estudiado como factor relacionado con epigenética, micronutrientes y obesidad, y sobre el cual existe mayor evidencia de asociación con patologías caracterizadas por reacción inflamatoria crónica, grupo de enfermedades que incluye obesidad, HTA, aterosclerosis, diabetes y osteoporosis. Los niveles de magnesio, incluso los niveles posnatales, son importantes para la programación a largo plazo de la adiposidad corporal y la secreción de insulina, de tal modo que un desbalance en periodos críticos establece patrones específicos de metabolismo graso que se mantienen a lo largo de la vida.

Otros minerales y micronutrientes relacionados con el proceso de obesidad y metabolismo graso son el calcio, el cual se ha asociado con la regulación del peso, así como las vitaminas C y E, relacionadas con el efecto antioxidante, el cual presenta un desbalance frente a los eventos inflamatorios sistémicos. Sin embargo aún no hay evidencia significativa de los cambios epigenéticos que podrían inducir estos minerales y micronutrientes, ni tampoco del efecto clíni-

co que tendría la suplementación con estos minerales en el tratamiento de la obesidad [39, 58, 66].

Otros factores del exposoma como la hipoxia y factores ambientales proinflamatorios oxidativos se relacionan con la obesidad a través de la reacción inflamatoria crónica y el estrés oxidativo. Las especies reactivas de oxígeno producen inhibición de las HDAC, con la consecuente activación de genes como ERK (MAPK, mitogen-activated protein kinase 1) y NF $\kappa$ B (nuclear factor of kappa light polypeptide gene enhancer in B-cells 1), moléculas que forman parte de la señalización proinflamatoria. Además, las especies reactivas de oxígeno generan pérdida de metilación de ADN posterior a la mitosis e inducen al gen DNMT1 (DNA (cytosine-5-)-methyltransferase 1), que disminuye el reconocimiento de grupos metilos oxidados. Los procesos inflamatorios generados por estos eventos forman compuestos halogenados que imitan la metilación de citoquinas, completando un ciclo de retroalimentación en el cual se genera más inflamación y se desregula el metabolismo graso [65, 66].

### **3.3 Epigenética, nutrición y enfermedades neurológicas**

Se ha planteado que en desórdenes neurológicos y psiquiátricos como la esquizofrenia y las enfermedades neurodegenerativas como el Alzheimer, ante la presencia de desbalance nutricional se presentan cambios en el metabolismo energético a los que el sistema nervioso central es particularmente sensible [67]. La nutrición puede modular epigenéticamente la concentración de diversos metabolitos como la acetil coenzima A (acetil-CoA), la nicotinamida (NAD<sup>+</sup>) y el  $\beta$ -hidroxibutarato ( $\beta$ -HB), metabolitos que desempeñan un rol relevante en el desarrollo de la enfermedad neurológica.

La neuroepigenética intenta explicar la relación entre variaciones en el patrón de metilación y el desarrollo de la enfermedad. Por ejemplo, en el caso de la enfermedad de Alzheimer se ha sugerido que existe una relación entre el cambio de patrones de metilación de las islas CpG y la edad, patrones que se correlacionan entre diversas áreas cerebrales pero que difieren de los patrones de

metilación de las mismas islas CpG en el cerebelo [68]. Así mismo la inhibición de la metilación del ADN tiene efectos deletéreos en la plasticidad neuronal, y diversos modelos animales han demostrado que el aprendizaje asociativo se ve interrumpido con la reducción de la acetilación de la histona H4K12 [69].

En el caso del Parkinson, gran parte de la evidencia neuroepigenética se ha enfocado en el desarrollo de los cambios ultraestructurales que caracterizan la enfermedad, por ejemplo la hipometilación del gen SNCA (synuclein, alpha (non A4 component of amyloid precursor), que explicaría la sobreexpresión del gen, con el consecuente incremento en los niveles del precursor amiloideo, elemento fundamental dentro de la fisiopatología de esta entidad [70]. Por su parte, la epilepsia, una de las enfermedades neurológicas más comunes [71], es un desorden que, además de implicar diversas áreas anatómicas del cerebro, tiene una presentación clínica muy variada, lo que hace difícil encasillar los mecanismos epigenéticos como causantes de todo el espectro clínico. Sin embargo, se ha establecido que las crisis epilépticas generan cambios perdurables en los patrones de expresión genética, sin que medien mutaciones puntuales. Tal es el caso del gen REST/NRSF (RE1-silencing transcription factor/ neuron-restrictive silencer factor), que incrementa su expresión luego de la inducción de crisis epilépticas en ratas [72]. El mismo gen está implicado en la resistencia neuronal al estrés [73], lo que sugiere que el REST/NRSF participa en procesos de homeostasis neuronal que al desbalancearse inducen o perpetúan procesos patológicos como la epilepsia o el Alzheimer [74].

## 4. Epigenética y alimentación

Una vez presentadas las evidencias de la relación entre genes, ambiente y nutrición en el desarrollo de patologías crónicas prevalentes, a continuación se abordará la relación entre genes, ambiente y alimentación. Para ello se tomarán dos contextos de normalidad en el ser humano: la fisiología intestinal y la lactancia materna. Se describirán algunas situaciones clínicas en las que ese equilibrio entre genes, ambiente y alimentación se encuentra comprometido.

## 4.1 Dieta, epigenética y metagenómica intestinal

Uno de los aspectos más interesantes del exposoma es el microambiente bacteriano al que se exponen las células intestinales; paradójicamente es un ambiente externo para el genoma celular, pero es un ambiente interno para el organismo. El componente genómico de las bacterias que habitan el intestino humano se denomina *microbioma*, o comunidad ecológica de microorganismos simbióticos y patogénicos que comparten espacios corporales humanos [75] y tiene acciones regulatorias sobre la expresión genética a través de mecanismos epigenéticos.

Varios casos dan cuenta de la interacción entre dieta, microbioma y epigenética. Por ejemplo una de las posibles causas de la obesidad es la pérdida del balance intestinal entre diversas clases de bacterias [76]. En ratones obesos expuestos a dietas ricas en grasas y carbohidratos hay una mayor proporción de firmicutes o endobacterias, con un decremento concomitante en bacteroides. Estos últimos tienen menos genes para el procesamiento en el metabolismo lipídico y de carbohidratos, lo que podría indicar que una mayor proporción de firmicutes implica mayor absorción de los componentes predominantes de la dieta [77]. Este aspecto se ha corroborado indirectamente al trasplantar materia fecal de ratas obesas a ratas gnotobióticas delgadas que, con el tiempo, adoptan el somatotipo de las ratas donantes y aumentan de peso [77].

En otro escenario, que involucra metagenómica, nutrición y regulación epigenética de la inflamación, se ha sugerido que el desbalance microbiano intestinal en la vida temprana puede alterar el desarrollo inmunológico y establecer condiciones alérgicas en la vida adulta [78], un desbalance que puede originarse, además, en una exposición temprana a antibióticos [79].

## 4.2 Lactancia materna y epigenética

La leche materna es un sistema biológico real pues tiene componentes nutricionales y funcionales. A continuación se señalan dos escenarios clínicos en los que se evidencia la influencia epigenética de la leche materna en enfermedades neonatales.

- **Enterocolitis necrotizante y otras patologías inflamatorias:** es ampliamente conocido que en esta patología hay una excesiva respuesta inflamatoria con un intestino inmaduro desde el punto de vista inmunológico. El exceso en la activación de la vía NF-kB está asociado con la fisiopatología de esta entidad. La lactoferrina, proteína abundante de la leche materna, disminuye la expresión de la vía del NF-kB a través del silenciamiento de la región promotora de la interleuquina 8, 12 en linfocitos B (islas CpG). Por su parte, la leche materna genera la proliferación de bacterias comensales en el intestino que modificarán epigenéticamente la expresión de genes relacionados con barrera, digestión y angiogénesis [18].
- **Enfermedad inflamatoria intestinal:** es posible que la desregulación epigenética de citoquinas proinflamatorias sea relevante en la fisiopatología de la enfermedad inflamatoria intestinal y la enfermedad celíaca. Es conocido que la lactancia materna disminuye el riesgo de enfermedad inflamatoria intestinal y enfermedad celíaca en un rango entre 32 y 52 %, respectivamente, por lo que es factible que exista una programación epigenética entre la microbiota y el intestino que proteja al ser humano de estas patologías [18].

## Conclusiones

- La aproximación mendeliana de la enfermedad multifactorial ha demostrado que aunque existen variaciones puntuales en genes relacionados con su desarrollo, dichos cambios no explican su complejidad pues tal patología se debe al desbalance entre susceptibilidad y ambiente adverso, es decir, se puede presentar, aunque varios genes en conjunto tengan variaciones en un solo nucleótido. No es suficiente que un paciente tenga alteraciones en la secuencia y se enfrente a la noxa ambiental para que se desarrolle la enfermedad; hace falta

que la regulación de la expresión génica se modifique, lo cual solo se explica por mecanismos epigenéticos. De otra parte, las modificaciones epigenéticas son mecanismos comunes a diversas patologías, lo cual explica por qué, por ejemplo, el síndrome metabólico es factor de riesgo para el desarrollo de enfermedades tanto cardiovasculares como oncológicas, es decir que la regulación de la expresión génica define las manifestaciones moleculares, tisulares y clínicas de un espectro de enfermedades que, desde el punto de vista de la transcripción y traducción proteica, en momentos y tejidos particulares, son una manifestación de respuestas biológicas a ambientes particulares que desbalancean la homeostasis fisiológica y constituyen una explicación adecuada al esclarecimiento de la enfermedad como resultado de la susceptibilidad biológica en conjunción con un ambiente adverso.

## Referencias

1. Bernal J, Suárez F. La era genómica y proteómica de la medicina. *Universitas Médica*. 2007;48(2):104-17.
2. Keusch GT. What do -omics mean for the science and policy of the nutritional sciences? *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2006;83(2):522S.
3. Topol EJ. Individualized medicine from prewomb to tomb. *Cell*. 2014;157(1):241-53.
4. Stranger BE, Dermitzakis ET. From DNA to RNA to disease and back: the 'central dogma' of regulatory disease variation. *Human Genomics*. 2006;2(6):383.
5. Oetting WS, Robinson PN, Greenblatt MS, Cotton RG, Beck T, Carey JC, et al. Getting ready for the Human Phenome Project: The 2012 forum of the Human Variome Project. *Human Mutation*. 2013 abr.;34(4):661-6.
6. Lander ES, Linton LM, Birren B, Nusbaum C, Zody MC, Baldwin J, Funke R. Initial sequencing and analysis of the human genome. *Nature*. 2001;409(6822):860-921.
7. Kim MS, Pinto SM, Getnet D, Nirujogi RS, Manda SS, Chaerkady R, Thomas JK. A draft map of the human proteome. *Nature*. 2014;509(7502):575-81.

8. Keating ST, El-Osta A. Epigenetics and metabolism. *Circulation Research*. 2015;116(4):715-36.
9. Venter JC, Adams MD, Myers EW, Li PW, Mural RJ, Sutton GG, *et al*. The sequence of the human genome. *Science*. 2001;291(5507):1304-51.
10. Ezkurdia JD, Rodríguez JM, Frankish A, Diekhans M, Harrow J, *et al*. Multiple evidence strands suggest that there may be as few as 19 000 human protein-coding genes. *Human Molecular Genetics*. 2014;23(22):5866-78.
11. Wild CP. Complementing the genome with an “exposome”: the outstanding challenge of environmental exposure measurement in molecular epidemiology. *Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention*. 2005;14(8):1847-50.
12. Tammen SA, Friso S, Choi SW. Epigenetics: the link between nature and nurture. *Molecular Aspects of Medicine*. 2013;34(4):753-64.
13. Yavartanoo M, Choi JK. ENCODE: a sourcebook of epigenomes and chromatin language. *Genomics & informatics* 2013;11(1):2-6.
14. Lardenoije R, Iatrou A, Kenis G, Kompotis K, Steinbusch HW, Mastroeni D, Rutten BP, *et al*. The epigenetics of aging and neurodegeneration. *Progress in Neurobiology*. 2015;131:21-64.
15. Wu PY, Chandramohan R, Phan JH, Mahle WT, Gaynor JW, Maher KO, Wang MD. Cardiovascular transcriptomics and epigenomics using next-generation sequencing. *Circulation: Cardiovascular Genetics*. 2014;7(5):701-10.
16. Sales NMR, Pelegrini PB, Goersch MC. Nutrigenomics: definitions and advances of this new science. *Journal of Nutrition and Metabolism*. 2014:1-6.
17. Simopoulos AP. Nutrigenetics/nutrigenomics. *Annual Review of Public Health*. 2010;31:53-68.
18. Verduci E, Banderali G, Barberi S, Radaelli G, Lops A, Betti F, Giovannini M, *et al*. Epigenetic effects of human breast milk. *Nutrients*. 2014;6(4):1711-24.
19. Velez AMA, Howard MS. Tumor-suppressor genes, cell cycle regulatory checkpoints, and the skin. *North American Journal of Medical Sciences*. 2015;7(5):176.
20. Esper DH, Harb WA. The cancer cachexia syndrome: a review of metabolic and clinical manifestations. *Nutrition in Clinical Practice*. 2005;20(4):369-76.
21. Hui D, Dos Santos R, Chisholm G, Bansal S, Souza Crovador C, Bruera E. Bedside clinical signs associated with impending death in patients with advanced cancer: Preliminary findings of a prospective, longitudinal cohort study. *Cancer*. 2015;12(6):960-7.

22. Nicholson JM, Cimini D. How mitotic errors contribute to karyotypic diversity in cancer. *Advances in Cancer Research*. 2011;112:43.
23. Kanwal R, Gupta S. Epigenetic modifications in cancer. *Clinical Genetics*. 2012;81(4):303-11.
24. Kanwal R, Gupta K, Gupta S. Cancer epigenetics: an introduction. Cancer epigenetics: risk assessment, diagnosis, treatment, and prognosis. In: Verma M, editor. *Cancer Epigenetics*. Nueva York, NY: Springer Nueva York; 2015. p. 3-25.
25. Supic G, Jagodic M, Magic Z. Epigenetics: a new link between nutrition and cancer. *Nutrition and Cancer*. 2013;65(6):781-92.
26. Bishop KS, Ferguson LR. The interaction between epigenetics, nutrition and the development of cancer. *Nutrients*. 2015;7(2):922-47.
27. Fang MZ, Chen D, Sun Y, Jin Z, Christman JK, Yang CS. Reversal of hypermethylation and reactivation of p16INK4a, RAR $\beta$ , and MGMT genes by genistein and other isoflavones from soy. *Clinical Cancer Research*. 2005;11(19):7033-41.
28. Barrera LN, Cassidy A, Johnson IT, Bao Y, Belshaw, NJ. Epigenetic and antioxidant effects of dietary isothiocyanates and selenium: potential implications for cancer chemoprevention. *Proceedings of the Nutrition Society*. 2012;71(02):237-45.
29. Migheli F, Migliore L. Epigenetics of colorectal cancer. *Clinical Genetics*. 2012;81(4):312-8.
30. Nystrom M, Mutanen, M. Diet and epigenetics in colon cancer. *World J Gastroenterol*. 2009;15(3):257-63.
31. Olivo-Marston SE, Hursting SD, Perkins SN, Schetter A, Khan M, Croce C, Lavigne J, et al. Effects of calorie restriction and diet-induced obesity on murine colon carcinogenesis, growth and inflammatory factors, and microRNA expression. *PLoS One*. 2014;9(4):e94765.
32. Chajès V, Thiébaud AC, Rotival M, Gauthier E, Maillard V, Boutron-Ruault MC, Clavel-Chapelon F, et al. Association between serum trans-monounsaturated fatty acids and breast cancer risk in the E3N-EPIC Study. *American Journal of Epidemiology*. 2008;16(11):1312-20.
33. Romagnolo DF, Papoutsis AJ, Selmin O. Nutritional targeting of cyclooxygenase-2 for colon cancer prevention. *Inflammation Allergy-Drug Targets*. 2010;9(3):181-91.
34. Qin W, Zhang K, Clarke K, Weiland T, Sauter ER. Methylation and miRNA effects of resveratrol on mammary tumors vs. normal tissue. *Nutrition and Cancer* 2014;66(2):270-7.

35. Eilati E, Bahr JM, Hales DB. Long term consumption of flaxseed enriched diet decreased ovarian cancer incidence and prostaglandin E<sub>2</sub> in hens. *Gynecologic Oncology*. 2013;130(3):620-8.
36. Verma M. Cancer control and prevention by nutrition and epigenetic approaches. *Antioxidants & redox signaling*. 2012;7(2):355-64.
37. Goyal R, Goyal D, Leitzke A, Gheorghe CP, Longo LD. Brain renin-angiotensin system: fetal epigenetic programming by maternal protein restriction during pregnancy. *Reproductive Sciences*. 2010;17(3):227-38.
38. Jang H, Serra C. Nutrition, epigenetics, and diseases. *Clinical Nutrition Research*. 2014;3(1):1-8.
39. Smith CJ, Ryckman KK. Epigenetic and developmental influences on the risk of obesity, diabetes, and metabolic syndrome. *Targets and Therapy*. 2015;8(2015):295.
40. Friso S, Pizzolo F, Choi SW, Guarini P, Castagna A, Ravagnani V, Olivieri O, et al. Epigenetic control of 11 beta-hydroxysteroid dehydrogenase 2 gene promoter is related to human hypertension. *Atherosclerosis*. 2008;199(2):323-7.
41. Friso S, Carvajal CA, Fardella CE, Olivieri O. Epigenetics and arterial hypertension: the challenge of emerging evidence. *Translational Research*. 2015;165(1):154-65.
42. Zill P, Baghai TC, Schüle C, Born C, Früstück C, Büttner A, Bondy B, et al. DNA methylation analysis of the angiotensin converting enzyme (ACE) gene in major depression. *PLoS One*. 2012;7(7):e40479.
43. Cho HM, Lee HA, Kim HY, Han HS, Kim IK. Expression of Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup>-2Cl<sup>-</sup>-cotransporter 1 is epigenetically regulated during postnatal development of hypertension. *American Journal of Hypertension*. 2011;24(12):1286.
44. Fan R, Wang WJ, Zhong QL, Duan SW, Xu XT, Hao LM, Zhang LN, et al. Aberrant methylation of the GCK gene body is associated with the risk of essential hypertension. *Molecular Medicine Reports*. 2015;12(2):2390-4.
45. DeCicco D, Zhu H, Brureau A, Schwaber JS, Vadigepalli R. MicroRNA network changes in the brain stem underlie the development of hypertension. *Physiological Genomics*. 2015;47(9):388-99.
46. Chango A, Pogribny IP. Considering maternal dietary modulators for epigenetic regulation and programming of the fetal epigenome. *Nutrients*. 2015;7(4):2748-70.

47. De Gonzalo-Calvo D, Dávalos A, Montero A, García-González Á, Tyshkovska I, González-Medina A, Díaz-Martínez AE, *et al.* Circulating inflammatory miRNA signature in response to different doses of aerobic exercise. *Journal of Applied Physiology*. 2015;119(2):124-34.
48. Bouhairie VE, Goldberg AC. Familial hypercholesterolemia. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America*. 2016;45(1):1-16.
49. Turunen MP, Aavik E, Ylä-Herttua S. Epigenetics and atherosclerosis. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-General Subjects*. 2009;1790(9):886-91.
50. Talmud PJ, Stephens JW, Hawe E, Demissie S, Cupples LA, Hurel SJ, Ordovas JM, *et al.* The significant increase in cardiovascular disease risk in APOEε4 carriers is evident only in men who smoke: potential relationship between reduced antioxidant status and APOE4. *Annals of Human Genetics*. 2005;69(6):613-22.
51. Breitling LP. Current genetics and epigenetics of smoking/tobacco-related cardiovascular disease significance. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*. 2013;33(7):1468-72.
52. Saban KL, Matthews HL, DeVon HA, Janusek LW. Epigenetics and social context: implications for disparity in cardiovascular disease. *Aging and Disease*. 2014;5(5):346-55.
53. Xiao Y, Su X, Huang W, Zhang J, Peng C, Huang H, Ling W, *et al.* Role of S-adenosylhomocysteine in cardiovascular disease and its potential epigenetic mechanism. *The International Journal of Biochemistry & Cell Biology*. 2015;67(2015):158-66.
54. Sayed ASM, Xia K, Li F, Deng X, Salma U, Li T, Peng J, *et al.* The diagnostic value of circulating microRNAs for middle-aged (40–60-year-old) coronary artery disease patients. *Clinics*. 2015;70(4):257-63.
55. Seeger T, Boon RA. MicroRNAs in cardiovascular ageing. *Journal of Physiology*. 2015;594(8):2085-94.
56. Basile KJ, Johnson ME, Xia Q, Grant SF. Genetic susceptibility to type 2 diabetes and obesity: follow-up of findings from genome-wide association studies. *International Journal of Endocrinology*. 2014:1-13.
57. Park LK, Friso S, Choi SW. Nutritional influences on epigenetics and age-related disease. *Proceedings of the Nutrition Society*. 2012;71(01):75-83.

58. Schwenk RW, Vogel H, Schürmann A. Genetic and epigenetic control of metabolic health. *Molecular Metabolism*. 2013;2(4):337-47.
59. Peters J. The role of genomic imprinting in biology and disease: an expanding view. *Nature Reviews Genetics*. 2014;15(8):517-30.
60. Crocker MK, Yanovski JA. Pediatric obesity: etiology and treatment. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America*. 2009;38(3):525-48.
61. Waalen J. The genetics of human obesity. *Translational Research*. 2014;164(4):293-301.
62. Doo M, Kim Y. Obesity: interactions of genome and nutrients intake. *Preventive Nutrition and Food Science*. 2015;20(1):1.
63. Garver WS, Newman SB, Gonzales-Pacheco DM, Castillo JJ, Jelinek D, Heidenreich RA, Orlando RA. The genetics of childhood obesity and interaction with dietary macronutrients. *Genes & Nutrition*. 2013;8(3):271-87.
64. Perrone L, Marzuillo P, Grandone A, Del Giudice EM. Chromosome 16p11.2 deletions: another piece in the genetic puzzle of childhood obesity. *Italian Journal of Pediatrics*. 2010;36(1):43.
65. Milagro FI, Mansego ML, De Miguel C, Martínez JA. Dietary factors, epigenetic modifications and obesity outcomes: progresses and perspectives. *Molecular Aspects of Medicine*. 2013;34(4):782-812.
66. Ruiz-Hernandez A, Kuo CC, Rentero-Garrido P, Tang WY, Redon J, Ordovas JM, Tellez-Plaza M, *et al.* Environmental chemicals and DNA methylation in adults: a systematic review of the epidemiologic evidence. *Clinical Epigenetics*. 2015;7(1):55.
67. Dauncey MJ. Recent advances in nutrition, genes and brain health. *Proceedings of the Nutrition Society*. 2012;71(4):581-91.
68. Hernández DG, Nalls MA, Gibbs JR, Arepalli S, Van der Brug M, Chong S, Singleton AB, *et al.* Distinct DNA methylation changes highly correlated with chronological age in the human brain. *Human Molecular Genetics*. 2011;20(6):1164-72.
69. Day JJ, Sweatt JD. Epigenetic mechanisms in cognition. *Neuron*. 2011;70(5):813-29.
70. Landgrave-Gómez J, Mercado-Gómez O, Guevara-Guzmán R. Epigenetic mechanisms in neurological and neurodegenerative diseases. *Frontiers in Cellular Neuroscience*. 2015;9(58):1-11.

71. Aroniadou-Anderjaska V, Fritsch B, Qashu F, Braga MF. Pathology and pathophysiology of the amygdala in epileptogenesis and epilepsy. *Epilepsy Research*. 2008;78(2):102-16.
72. Pozzi D, Lignani G, Ferrea E, Contestabile A, Paonessa F, D'alessandro R, Valtorta F, *et al.* REST/NRSF-mediated intrinsic homeostasis protects neuronal networks from hyperexcitability. *The EMBO Journal*. 2013;32(22):2994-3007.
73. Lu T, Aron L, Zullo J, Pan Y, Kim H, Chen Y, Bennett DA. *et al.* REST and stress resistance in ageing and Alzheimer's disease. *Nature*. 2014;507(7493):448-54.
74. Orta-Salazar E, Aguilar-Vázquez A, Martínez-Coria H, Luquín-De Anda S, Rivera-Cervantes M, Beas-Zarate C, Díaz-Cintra S, *et al.* REST/NRSF-induced changes of ChAT protein expression in the neocortex and hippocampus of the 3xTg-AD mouse model for Alzheimer's disease. *Life Sciences*. 2014;116(2):83-9.
75. Jandhyala SM, Talukdar R, Subramanyam C, Vuyyuru H, Sasikala M, Reddy DN. Role of the normal gut microbiota. *World Journal of Gastroenterology: WJG*. 2015;21(29):8787-803.
76. Rosenbaum M, Knight R, Leibel RL. The gut microbiota in human energy homeostasis and obesity. *Trends in Endocrinology & Metabolism*. 2015;26(9):493-501.
77. Million M, Lagier JC, Yahav D, Paul M. Gut bacterial microbiota and obesity. *Clinical Microbiology and Infection*. 2013;19(4):305-13.
78. Marsland BJ, Salami O. Microbiome influences on allergy in mice and humans. *Current Opinion in Immunology*. 2015;36(2015):94-100.
79. Gibson MK, Crofts TS, Dantas G. Antibiotics and the developing infant gut microbiota and resistome. *Current Opinion in Microbiology*. 2015;27(2015):51-6.



II

# Alimentación y nutrición en clínica

- Regulación nutricional del eje hormona de crecimiento-factor de crecimiento similar a la insulina I
- Dislipidemia y coronariopatía: dislipidemia como factor de riesgo para enfermedad cardiovascular
- Terapia nutricional de la diabetes
- Nutrición en la unidad de cuidado intensivo
- Dietoterapia para la comunidad

# Regulación nutricional del eje hormona de crecimiento-factor de crecimiento similar a la insulina I

Wilson Mejía Naranjo<sup>8</sup>

8. Microbiólogo, magíster y doctor en Ciencias - Química. Docente e investigador, facultades de Odontología y Medicina, Universidad El Bosque.

## Introducción

El crecimiento es un proceso complejo que depende de la interacción e integración de factores hormonales, nutricionales y señales intracelulares que, a su vez, responden a un programa de información y a factores ambientales. La nutrición es uno de los factores ambientales al que está expuesto el organismo y al que debe ser capaz de responder y adaptarse. La alimentación es un factor determinante de la salud y del crecimiento, porque cualquier déficit en el aporte de energía y nutrientes puede llevar a alteraciones en este y en un desarrollo normal.

El eje hormona de crecimiento-factor de crecimiento similar a la insulina I (GH-IGF-I) se considera el principal sistema promotor y regulador del crecimiento somático por sus efectos endocrinos y autocrinos/paracrinos. Se ha demostrado que este eje también ejerce acciones de manera autocrina y paracrina en variedad de células regulando de manera específica su metabolismo y la expresión génica. Un gran número de efectos de la hormona de crecimiento son mediados a través del IGF-I, otros son independientes, considerándose a este último el efector más importante de dicha hormona. Este capítulo presenta una mirada histórica y actual a los mecanismos de acción y de regulación nutricional del eje hormona de crecimiento-factor de crecimiento similar a la insulina.

## 1. Hormona de crecimiento

Evans y Long demostraron por primera vez en 1922 la presencia de una sustancia en un preparado de glándula pituitaria anterior de bovino que, al ser administrada a ratas en su cavidad peritoneal durante un año, incrementaba el peso, los depósitos de grasa, el tamaño del esqueleto, el peso del corazón, intestino, pulmón y riñón, además de acelerar el crecimiento [1]. Diez años más tarde, Bierring y Nielsen, usando un extracto alcalino de hipófisis anterior y analizando materia seca y contenido de nitrógeno, probaron que tales incrementos en los tejidos no se debían exclusivamente a acumulación de agua, sino a cambios significativos en el peso de carcasa, materia seca proteica y grasa [2].

Tres años más tarde, Lee y Schaffer, en un modelo experimental pareado con ratas, inyectadas diariamente por vía subcutánea con un extracto alcalino crudo de pituitaria bovina, encontraron que los animales que recibieron el extracto crecían más rápido y tenían proporcionalmente más masa muscular y menos grasa [3]. Una de las primeras conclusiones de estos estudios establecía que una sustancia aislada de la hipófisis anterior estimulaba el crecimiento y afectaba la composición de la carcasa.

En 1945, aplicando las metodologías del momento sobre separación de proteínas, se obtuvo un preparado crudo a partir de hipófisis bovina [4]. El uso de estos extractos para experimentos *in vivo* produjo una serie de publicaciones en 1948 en los que se informaban efectos similares sobre crecimiento y la composición corporal a los obtenidos en 1934 [5]. El punto crítico de estos experimentos tenía que ver con la pureza del extracto, la dosis y la vía de administración. Sin embargo el hallazgo de que el uso de estos extractos disminuía la masa grasa en ratas abrió la investigación para evaluar los efectos de preparaciones de hormona de crecimiento de porcinos sobre su crecimiento y la composición corporal. Estos estudios no fueron conclusivos al parecer por la controversia sobre la pureza del extracto de hormona de crecimiento utilizado [6, 7]. Las investigaciones con extractos crudos de elevada pureza de hormona de crecimiento sobre adipocitos en cultivo o inyecciones intramusculares en humanos demostraron la actividad lipolítica y la movilización de ácidos grasos [8].

Los métodos desarrollados para la purificación de hormona de crecimiento de la glándula pituitaria de bovinos y de porcinos se utilizaron con el fin de aislar la hormona de primates y humanos [9, 10]. En 1960 los resultados de pruebas clínicas realizadas por internistas, pediatras, endocrinólogos, patólogos y científicos demostraron que los niños con deficiencia de hormona de crecimiento eran los primeros beneficiados. Lo anterior llevó a unir esfuerzos y a crear en 1963 el Programa Nacional de Pituitaria en Estados Unidos, con el propósito de obtener y distribuir hormona de crecimiento para los estudios básicos y clínicos. Desde esta fecha y hasta 1985, el Programa se encargó de recolectar, purificar, distribuir y supervisar todos los tratamientos e investigaciones relacionadas con la hormona de crecimiento [11]. En 1985, aproximadamente 3000 pacientes estaban siendo tratados en Estados Unidos, 300 en Canadá y 850 en el

Reino Unido, entre otros, un 80 % por medio del Programa, y el restante con preparaciones comerciales. Para esta fecha, el único efecto adverso conocido era la ocurrencia de anticuerpos anti-GH, los cuales raramente inhibían la respuesta.

En la década de 1980, las nuevas metodologías de la ingeniería genética y biotecnología hicieron posible obtener hormona de crecimiento humana recombinante. En 1985, el tratamiento con hormona de crecimiento de origen pituitario se asoció con la enfermedad neurológica degenerativa y transmisible del sistema nervioso central Creutzfeldt-Jakob. De esta se sabe que la causa un prion, lo cual llevó a suspender los tratamientos con hormona de crecimiento purificada de la hipófisis [12].

## 1.1 Somatotropina y somatomedina

La investigación inicial con la hormona de crecimiento mostró que aunque su principal efecto era estimular el crecimiento lineal del hueso en humanos y animales, esta hormona tenía variados efectos fisiológicos modulando varios procesos en la regulación del metabolismo de proteínas, lípidos y carbohidratos, por lo cual muchos investigadores eligieron el nombre de *somatotropina*. Los experimentos en las décadas de 1940 y 1950 sobre la acción de la hormona de crecimiento intentaban responder cómo el extracto alcalino purificado de la glándula pituitaria aumentaba el crecimiento del hueso. Los hallazgos que llevaron a la publicación en 1957 de la primera hipótesis sobre los mecanismos de acción de la hormona de crecimiento se pueden resumir así [13]:

1. La placa de crecimiento epifisario de ratas hipofisectomizadas tratadas con el extracto alcalino se incrementaba a lo ancho después de la administración de este.
2. El metabolismo del cartílago podía estudiarse cuantificando la incorporación de sulfato radiactivo ( $^{35}\text{SO}_4$ ) en el sulfato de condroitina epifisial.
3. La administración del extracto alcalino hipofisario podía incrementar la incorporación de sulfato en ratas hipofisectomizadas.

Salmon y Daughaday mostraron en 1957 que la incorporación de sulfato inorgánico radioactivo en el mucopolisacárido de cartílago de rata podía ser estimulada por la adición de suero de ratas hipofisectomizadas a las que se les inyectaba un extracto alcalino purificado de la pituitaria. El estudio sugirió que un factor presente en el suero, llamado “factor de sulfatación”, mediaba los efectos promotores del crecimiento de la somatotropina. Se demostró que la incorporación de sulfato por el cartílago de ratas hipofisectomizadas no fue estimulado *in vitro* por la adición de suero o extracto de pituitaria de estas, sino por suero proveniente de ratas normales o de las hipofisectomizadas tratadas con el extracto purificado de pituitaria. La hipótesis original propuso que la somatotropina estimulaba el crecimiento somático indirectamente vía factores de sulfatación circulantes en la sangre (véase tabla 2.1).

**Tabla 2.1. Resumen de los resultados de Salmon y Daughaday sobre la incorporación de sulfato por el cartílago costal de ratas *in vitro***

Fuente de cartílago	Sustrato adicionado	Captación de sulfato
Rata normal	-	+
Rata hipofisectomizada	-	-
Rata hipofisectomizada	Extracto de pituitaria	-
Rata hipofisectomizada	Suero de rata hipofisectomizada	-
Rata hipofisectomizada	Suero de rata hipofisectomizada tratada con extracto de pituitaria	+
Rata hipofisectomizada	Suero de rata normal	+

Fuente: [13].

En 1972 se propuso la palabra *somatomedina* para indicar la sustancia circulante sintetizada en el hígado en respuesta a la somatotropina y luego transportada a los tejidos periféricos, donde media sus efectos sobre la incorporación de sulfato en el cartílago [14]. Los trabajos posteriores llevaron a identificar otra sustancia con actividad biológica similar, por lo que se denominaron somatomedina C y A.

Paralelamente a los estudios de Daughaday y colegas, otra línea de investigación que usaba un sistema biológico diferente descubrió las mismas hormonas, pero les dio otro nombre. Antes del desarrollo de inmunoensayos específicos para insulina, la actividad en suero se medía por bioensayos de sus efectos *in vitro*, tales como la captación de glucosa en tejidos aislados [15]. En la década de 1960 se establecieron radioinmunoensayos específicos para insulina y hormona de crecimiento. Con esta técnica más precisa se encontró que solo una pequeña fracción de la actividad *in vitro* del suero se atribuía a la insulina [16]. Se observó que la actividad similar a la insulina medida por bioensayo en el suero no era suprimida por la adición de anticuerpos antiinsulina. Esta se denominó “actividad similar a la insulina no suprimible” (NSILA, por non-suppressible insulin-like activity). Esta sustancia estaba presente en el suero como una fracción insoluble en ácido de alto peso molecular (entre 100 kDa y 150 kDa) y también como una de masa molecular más pequeña soluble en ácido; se les llamó NSILA-P y NSILA-S, respectivamente [17]. De esta última fracción, se aislaron dos péptidos, conocidos como factores de crecimiento similares a la insulina I y II (IGF-I e IGF-II), y se determinó su secuencia de aminoácidos [18].

## 2. Factores de crecimiento similares a la insulina

Varios años de debate siguieron a estos hallazgos. Se discutía si las somatomedinas y los NSILA eran de familias relacionadas o diferentes. Se estableció que el IGF-I mediaba los efectos de la hormona de crecimiento sobre la proliferación celular y la incorporación de sulfato en el cartílago, funciones que habían sido establecidas para la somatomedina C. En 1983 la controversia se resolvió cuan-

do varios grupos de investigación demostraron que el IGF-I y la somatomedina C tenían la misma secuencia de aminoácidos, y que la somatomedina A era en secuencia idéntica al IGF-II. Daughaday sugirió en 1987 adoptar una única nomenclatura: IGF-I e IGF-II [19].

Las investigaciones en la década de 1980 fueron estableciendo los mecanismos de acción de la hormona de crecimiento y de los IGF. Estudios *in vivo* en los que se inyectó hormona de crecimiento directamente sobre la placa de crecimiento de tibia de rata hipofisectomizadas produjeron un aumento significativo en la longitud de la tibia. Se demostró que esta acción estaba directamente relacionada con el incremento de células progenitoras de la placa. La administración de IGF-I no estimuló la multiplicación de las células en la placa germinal; se concluyó que la GH actúa directamente sobre estas células, mientras que el IGF lo hace sobre la proliferación de condrocitos. Estos y otros estudios demostraron que la GH actúa de forma directa sobre el cartílago epifisial [20].

El descubrimiento de que muchos tejidos expresan IGF-I y que el estímulo con GH en ratas hipofisectomizadas incrementa los niveles de mRNA en hígado y otros tejidos tales como cerebro, riñón, corazón, músculo y tejido adiposo, llevó a conceptualizar que el IGF-I actúa en los mismos sitios de producción de manera autocrina y paracrina. Estos hallazgos permitieron modificar la hipótesis original sobre la somatomedina y proponer la *teoría del efector dual*. Esta postula que, en la función de estimular el crecimiento y la diferenciación, la GH actúa directamente sobre las células que expresan el receptor para la hormona, donde estimula de modo directo la diferenciación de estas células e induce la síntesis local del IGF-I, el cual estimula la expansión clonal de manera autocrina/paracrina [21].

A comienzos de la década de 1990 se cuestionó la teoría del efector dual a partir de los hallazgos de que la GH tenía efectos directos, no dependientes del IGF-I. La evidencia de estos efectos promotores de crecimiento se obtuvo en ratones que no expresan el gen del *igf-1*, los cuales tienen las zonas de la placa germinal significativamente expandidas. También se demostró que los genes para el receptor de hormona de crecimiento (GHR) y del IGF-I se expresan en la misma zona de condrocitos en proliferación. La investigación mostró que el incremento en el peso corporal de los ratones que tenían silenciado el gen del

receptor de la GH, pero no el del *igf-1*, fue significativamente mayor que los que tenían mutado el gen del *igf-1*, pero no el del GHR. Esta investigación ayudó a confirmar que el sistema del IGF es el principal determinante del crecimiento, con acciones independientes de la hormona de crecimiento; sin embargo ambos, GH e IGF-I son responsables del crecimiento [22].

Quedaba una pregunta sin resolver sobre los respectivos roles del IGF-I de origen endocrino, principalmente de origen hepático y el sintetizado en los tejidos periféricos que actúa de manera paracrina/autocrina. Los experimentos a finales de la década de 1990 y la década de 2000, usando tecnologías de deleciones y silenciamientos de genes, le dieron respuesta. Los estudios experimentales con el silenciamiento del gen del *igf-1* hepático mostraron que el hígado provee aproximadamente el 75 % de IGF-I en la circulación y que no es requerido para el crecimiento posnatal [23]. Lo anterior significa que el IGF-I de origen autocrino/paracrina es el principal determinante del crecimiento posnatal. En resumen, estos y otros estudios clínicos y experimentales muestran que: 1) tanto la GH como el IGF-I ejercen una respuesta anabólica en el crecimiento óseo y pueden ser considerados para tratamiento en desórdenes de crecimiento en el futuro; 2) el IGF-I producido en los tejidos de origen no hepático tiene un papel importante en el crecimiento prenatal y posnatal.

### **3. El sistema de factores de crecimiento similares a la insulina**

El sistema IGF tiene un papel importante en el crecimiento y desarrollo de muchos tejidos tanto en la etapa prenatal como en la posnatal. Las acciones biológicas del IGF son controladas por los receptores específicos de superficie celular, las proteínas de unión al IGF (IGFBP) y la concentración de ligandos en circulación.

El sistema IGF comprende tres receptores de membrana: el receptor del factor de crecimiento similar a la insulina tipo I (IGF-IR), el receptor del factor de crecimiento similar a la insulina tipo II (IGF-IIR) y el receptor de insulina (IR) con sus respectivos ligandos (IGF-I, IGF-II e insulina), y seis proteínas de unión (IGFBP1-6) [24].

El IGF-IR y el IGF-IIR son glucoproteínas localizadas en la membrana celular. Estos dos receptores difieren completamente en estructura y función. El IGF-IR está compuesto por dos cadenas polipeptídicas unidas por enlace covalente, cada una de ellas con una subunidad  $\alpha$ , extracelular, y otra transmembranal, la subunidad  $\beta$ , con un dominio que posee la actividad tirosina quinasa. Cuando se une el ligando, la subunidad  $\beta$  se autofosforila activando mediante fosforilación proteínas adaptadoras de las familias de los sustratos del receptor de insulina, IRS-1 e IRS-2 [25]. Las proteínas adaptadoras fosforiladas sirven de sitios de anclaje para otras moléculas de señalización. El IGF-IIR es monomérico y tiene tres regiones de enlace al ligando en el dominio extracelular del receptor, uno para la molécula del IGF-II y dos para proteínas que contengan manosa-6-fosfato (M6P), incluido el factor de crecimiento transformante beta (TGF- $\beta$ ). Debido a que este receptor puede unir IGF-II y moléculas que contienen M6P, se conoce como IGF-IIR/M6PR [26].

El receptor de insulina es una glucoproteína transmembranal compleja formada por cuatro subunidades, dos subunidades  $\alpha$  ubicadas al lado extracelular y dos subunidades  $\beta$  con un dominio transmembranal y un dominio intracelular con actividad tirosina quinasa. Dos isoformas se generan por *splicing* alternativo del exón 11 y dan lugar a la isoforma A (IR-A), la cual no tiene los 12 aminoácidos codificados en el exón, mientras que la isoforma B (IR-B) los conserva. La isoforma IR-A se expresa más en el periodo fetal, mientras que la IR-B se encuentra más en tejido adulto. Estructuralmente el IGF-IR es homólogo en un 50 % y un 70 % al dominio extracelular e intracelular, respectivamente, del receptor de insulina (IR) [27].

En condiciones fisiológicas normales, el IGF-I en circulación es transportado formando un complejo con una subunidad ácido lábil (ALS) y varias proteínas de unión (IGFBP-1 a 6). La ALS es una proteína transportadora que estabiliza los complejos binarios (IGFBP-3/5) en el suero. El porcentaje más alto de IGF-I se encuentra unido a un complejo ternario de 150 kDa formado por IGF-I, IGFBP-3, la proteína de unión predominante en plasma (42-45 kDa) y la ALS (84-89 kDa). La asociación con la ALS prolonga la vida media del IGF en suero, facilitando así las acciones endocrinas.

Ratones con silenciamiento del gen *als* (ALSKO) muestran un 65 % de reducción en el IGF-I sérico, acompañada de una disminución significativa en el peso corporal, tamaño del hueso y desarrollo [28]. El tratamiento con GH, IGF-I o combinado no afecta su crecimiento lineal; sin embargo la terapia con GH fue más efectiva en estimular el crecimiento radial del hueso y, por tanto, incrementar la fuerza ósea [29]. En humanos, las mutaciones en este gen producen retardo de crecimiento y baja densidad ósea [30]. Aproximadamente un 20 % del IGF-I circulante está unido a las otras cinco proteínas de unión formando complejos binarios de 50 kDa. El IGF-I restante, un 5 % aproximadamente, se encuentra libre. Las principales funciones de las proteínas de unión son: 1) transportar los IGF en la circulación y a través de las barreras capilares para distribuirlos en el compartimento extravascular protegiendo así el IGF de la degradación; 2) prolongar la vida media y controlar el acceso del IGF al receptor; 3) aumentar las acciones de los IGF formando un *pool* de liberación lenta del IGF; 4) afectar la proliferación celular y la apoptosis vía receptores de IGFBP, y 5) prevenir la hipoglucemia inducida por el IGF [31].

## 4. Regulación nutricional del eje

Se han identificado varios factores como reguladores de las concentraciones de IGF-I en circulación, entre estos edad, sexo, herencia, estatus nutricional y enfermedad. El estado nutricional (consumo de proteína o energía en la dieta) es un elemento crítico en la regulación del eje GH-IGF-I. En ratas, la restricción del consumo de proteína en la dieta lleva a la disminución de los niveles circulantes de GH, GHBP, IGF-I e IGFBP-3, mientras que los niveles de IGFBP-1 y -2 aumentan [32]. En humanos y otras especies, excepto en ratas, cuando se reduce el consumo de proteína o energía, los niveles de GH aumentan y los niveles circulantes de IGF-I, e IGFBP-3 y GHBP disminuyen [33]. Se conoce que durante un periodo de estrés nutricional se induce un estado de resistencia a la hormona de crecimiento dependiendo del periodo y déficit nutricional. Adicionalmente, la expresión del mRNA para el receptor de hormona de crecimiento es reducida,

lo cual resulta en una disminución de la capacidad de unión, a pesar del incremento en la secreción de la hormona de crecimiento, evento conocido como "estado de resistencia a la acción de la hormona". Esta baja capacidad de unión y el déficit calórico llevan a una disminución en el IGF-I sérico [34].

El hígado es el principal órgano productor del IGF-I, que se secreta a la circulación. Un estudio demostró que el IGF-I de origen hepático, considerado el endocrino, no era necesario para el crecimiento posnatal en ratones [35]. Se generó un ratón *knock out* al cual se le silenció el gen del IGF-I hepático, y se le llamó LID (por liver specific IGF-I deficient). A pesar de una reducción del 75 % en los niveles circulantes de IGF-I, el crecimiento posnatal, el desarrollo, el peso corporal y la talla en estos animales fue normal; el peso de los órganos fue similar, excepto por el bazo, que mostró una reducción del 20 % [23].

Una ingesta baja de proteína en los ratones LID causó una disminución en el IGF-I circulante de origen no hepático y secretado a la circulación, mientras que los niveles de GH circulante incrementaron. Lo anterior demostró que el IGF-I producido en tejidos diferentes al hígado es regulado por la ingesta de proteína en la dieta. En este mismo estudio, los niveles de expresión del mRNA para el IGF-IR y el GHR en el bazo se aumentaron por la restricción de proteína dietaria, lo cual indica una respuesta secundaria a los niveles circulantes de IGF-I. La proteína de unión en el bazo IGFBP-3 se incrementó sugiriendo un mayor secuestro del IGF-I circulante o del localmente producido. Todos los hallazgos llevaron a favorecer la hipótesis de que el eje local GH-IGF-I responde al estrés nutricional causado por una baja ingesta de proteína dietaria y por mantener la homeostasis de los tejidos [36].

Otros estudios adelantados en ratas demostraron que el bajo consumo de proteína en la dieta causaba un incremento en los receptores para hormona de crecimiento e IGF-I en tejidos linfoides [37]. Al investigar los efectos de la administración exógena de IGF-I sobre el eje linfóide GH-IGF-I en ratas sometidas a restricción proteica se mostró que la expresión de los genes para GHR, IGF-IR, y las proteínas de unión IGFBP-3, -4 y -6 se incrementaron. Entre las subpoblaciones linfoides, los linfocitos B tuvieron la más alta expresión de los genes de GHR e IGF-IR. El tratamiento con IGF-I produjo incrementos significativos en

el peso de tejidos linfoides y en la expresión de GHR e IGFBP-3 [37]. Se puede concluir que, en los estados de estrés catabólico inducidos por la malnutrición proteica, el eje local GH-IGF-I es un importante modulador en el mantenimiento de la homeostasis de los tejidos.

La restricción calórica disminuye los niveles de IGF-I aproximadamente en un 40 % en roedores, y se cree que esta reducción mediada por la restricción calórica tiene un papel importante en la protección contra el cáncer y el envejecimiento. Varios estudios han demostrado que una restricción calórica por largos periodos, sin malnutrición, puede incrementar la vida y la salud de roedores [39]. En humanos, a diferencia de los roedores, la restricción calórica manteniendo un consumo de proteína alto por largos periodos, por ejemplo un año, no reduce el IGF-I circulante total ni libre. Lo anterior sugiere que, en humanos, un consumo alto de proteína tiene más efecto que el consumo calórico en la modulación de las concentraciones de IGF-I circulante [40].

## Conclusiones

- El sistema GH-IGF-I muestra una gran complejidad a nivel celular. La presencia de los elementos moleculares del eje en una gran variedad de células constituye la base molecular para estudiar las interrelaciones entre diversos sistemas, tales como el endocrino, el inmune y el nervioso. La investigación personal previamente desarrollada ha permitido avanzar en la hipótesis que establece que estas hormonas ejercen un efecto regulador modulando la respuesta al estrés causado, por ejemplo, por el déficit nutricional, y preservando la homeostasis de los sistemas afectados.
- La familia del IGF incluye tres ligandos conocidos (IGF-I, IGF-II e insulina), seis proteínas de unión (IGFBP) caracterizadas (IGFBP-1 a -6), proteasas específicas para estas proteínas de unión y receptores de membrana que median las acciones de los ligandos. El IGF está unido en circulación a BP de alta afinidad; la principal forma circulante de IGF-I es un complejo ternario de alto peso molecular (150 kDa) forma-

do por el IGF-I, la IGFBP-3 y la subunidad ácido lábil. La liberación del IGF-I de estos complejos lleva a la formación de otros más pequeños con otras IGFBP, las cuales transportan el IGF-I de la circulación a los tejidos. Los tejidos blancos también expresan IGFBP, que regulan la acción local del IGF-I. La actividad biológica del IGF-I está controlada por la unión al receptor específico, la formación de complejos con las proteínas de unión y la biodisponibilidad determinada por la síntesis y secreción en los tejidos.

- La acción celular está mediada por receptores de membrana cuya activación desencadena una red compleja de vías de señalización. Entre las vías activadas por el receptor de la hormona de crecimiento la más caracterizada es la vía JAK-STAT (Janus kinases-signal transducers and activators of transcription), a través de la cual se han dilucidado varios de los mecanismos moleculares de acción de esta hormona. Por su parte, el receptor de IGF-I activa varias cascadas de señalización como la de las MAPK (mitogen activated protein kinases) y caspasas que estimulan la diferenciación y proliferación celular y la inhibición de la apoptosis.
- El efecto de la GH en la estimulación del crecimiento está mediado por la producción local de IGF-I. El eje es regulado por cambios en la energía y en la proteína dietaria; la proteína y la energía ingerida en la dieta son críticos en la regulación de los niveles séricos de IGF-I, IGFBP y GH. Se ha demostrado que el porcentaje de proteína en la dieta regula los efectos del IGF-I sobre el balance de nitrógeno en el organismo y la expresión del gen del IGF-I en el músculo. El nivel de proteína dietaria es un regulador del IGF-I producido en tejidos extrahepáticos y enviado a la circulación. Entre los órganos linfoides, el bazo ha mostrado ser el más sensible a los cambios en el IGF-I circulante. Se ha demostrado que el IGF-I recombinante (rhIGF-I) estimula el anabolismo en el bazo a expensas del catabolismo inducido por la restricción de proteína en la dieta, la cual causa un incremento en la expresión de varios de los elementos del eje GH-IGF-I, como una ma-

nera de compensar los bajos niveles de IGF-I causados por el déficit de proteína en la dieta, y prevenir que la restricción proteica ejerza efectos deletéreos sobre la función inmune del organismo.

## Referencias

1. Evans HM, Long JA. Characteristic effects upon growth, oestrus and ovulation induced by the intraperitoneal administration of fresh anterior hypophyseal substance. *Proc Natl Acad Sci USA*. 1922;8(3):38-9.
2. Bierring E, Nielsen E. The composition of the tissues of albino rats treated with alkaline anterior pituitary extracts. *Biochem J*. 1932;26(4):1015-21.
3. Lee MO, Schaffer NK. Anterior pituitary growth hormone and the composition of growth. *The Journal of Nutrition*. 1934;7(3):337-63.
4. Li C, Evans M, Simpson E. Isolation and properties of the anterior hypophyseal growth hormone. *Journal of Biological Chemistry*. 1945;159:353-66.
5. Li C, Simpson M, Evans HM. The gigantism produced in normal rats by injection of the pituitary growth hormone; main chemical components of the body. *Growth*. 1948;12(1):39-42.
6. Doyle L, Turman E, Andrews F. Some pathological effects of anterior pituitary growth hormone preparations on swine. *American Journal of Veterinary Research*. 1956;17(63):174-8.
7. Henricson B, Ulberg S. Effects of pig growth hormone on pigs. *Journal of Animal Science*. 1960;19:1002-8.
8. Galton DJ, Bray GA. Studies on lipolysis in human adipose cells. *J Clin Invest*. 1967 abr.;46(4):621-9.
9. Li C, Papkoff H. Preparation and properties of growth hormone from human and monkey pituitary glands. *Science*. 1956;124:1293-4.
10. Rabens M. Preparation of growth hormone from pituitaries of man and monkeys. *Science*. 1957;125:883-4.
11. Frasier SD. The not-so-good old days: Working with pituitary growth hormone in North America, 1956 to 1985. *J Pediatr*. 1997;7;131(1 supl.):S1-S4.

12. Buchanan C, Preece M, Milner R. Mortality, neoplasia, and Creutzfeldt-Jakob disease in patients treated with human pituitary growth hormone in the United Kingdom. *BMJ Clinical Research*. 1986;302(6780):824-8.
13. Salmon W, Daughaday W. A hormonally controlled serum factor which stimulates sulfate incorporation by cartilage in vitro. *The Journal of Laboratory and Clinical Medicine*. 1957;49(6):825-36.
14. Daughaday W, Hall K, Raben M, Salmon WJ, Van den Brande J, Van Wyk J. Somatomedin: proposed designation for sulphation factor. *Nature*. 1972;235(5333):107.
15. Groen J, Kamminga C, Willebrands A. Evidence for the presence of insulin in blood serum: a method for the approximate determination of insulin content of blood. *Journal of Clinical Investigation*. 1952;31:97-106.
16. Burgi H, Muller W, Humbel R, Labhart A, Froesch E. Non-suppressible insulin-like activity from human serum. I. Physicochemical properties, extraction and partial purification. *Biochemical and Biophysical Acta*. 1966;129:349-59.
17. Froesch E, Burgi H, Ramseier E, Bally P, Labhart A. Antibody suppressible and non-suppressible insulin-like activities in human serum and physiologic significance. *Journal of Clinical Investigation*. 1963;42:1816-34.
18. Rinderknecht E, Humbel R. The aminoacid sequence of human insulin-like growth factor 1 and its structural homology with proinsulin. *Journal of Biological Chemistry*. 1978;253:2769-76.
19. Daughaday W, Hall K, Salmon WJ, Van den Brande J, Van Wyk J. On the nomenclature of somatomedins and insulin-like growth factors. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 1987;65:1075-6.
20. Isaksson O, Jansson O, Gause I. Growth hormone stimulates longitudinal bone growth directly. *Science*. 1982;216:1237-9.
21. Green HF, Morikawa MF, Nixon T. A dual effector theory of growth-hormone action. *Differentiation*. 1985;29:195-8.
22. Lupu F, Terwilliger JD, Lee K, Segre GV, Efstratiadis A. Roles of growth hormone and insulin-like growth factor 1 in mouse postnatal growth. *Dev Biol*. 2001 en.;229(1):141-62.

23. Yakar S, Liu J, Stannard B, Butler A, Accili D, Sauer B, *et al.* Normal growth and development in the absence of hepatic insulin-like growth factor I. *Proc Natl Acad Sci USA.* 1999 abr.;96(13):7324-9.
24. Annunziata M, Granata RF, Ghigo E. The IGF system. *Acta Diabetológica.* 2011;48(1):1-9.
25. Denley A, Carroll JM, Brierley GV, Cosgrove L, Wallace J, Forbes B, *et al.* Differential activation of insulin receptor substrates 1 and 2 by insulin-like growth factor-activated insulin receptors. *Molecular and Cellular Biology.* 2007 my.;27(10):3569-77.
26. Scott C, Weiss EP. Soluble M6P/IGF1R in the circulation. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2015;29(5):723-33.
27. Rowzee AM, Ludwig DL, Wood TL. Insulin-like growth factor type 1 receptor and insulin receptor isoform expression and signaling in mammary epithelial cells. *Endocrinology.* 2009 ag. 1;150(8):3611-9.
28. Courtland H, DeMambro V, Maynard J, Sun H, Elis S, Rosen C, *et al.* Sex-specific regulation of body size and bone slenderness by the acid labile subunit. *Journal of Bone and Mineral Research.* 2010;25(9):2059-68.
29. Kennedy OD, Sun H, Wu Y, Courtland H, Williams GA, Cardoso L, *et al.* Skeletal response of male mice to anabolic hormone therapy in the absence of the IGFALS gene. *Endocrinology.* 2014 mzo. 1;155(3):987-99.
30. Domené H, Hwa V, Argente J, Wit J, Camacho-Hübner C, Jasper H, *et al.* Human acid-labile subunit deficiency: clinical, endocrine and metabolic consequences. *Hormone Research in Paediatrics.* 2009;72(3):129-41.
31. Ferry RJ, Katz LEL, Grimberg A, Cohen P, Weinzimer SA. Cellular actions of insulin-like growth factor binding proteins. *Hormone and Metabolic Research.* 1999 febr.;31:192-202.
32. Oster MH, Fielder PJ, Levin N, Cronin MJ. Adaptation of the growth hormone and insulin-like growth factor-I axis to chronic and severe calorie or protein malnutrition. *J Clin Invest.* 1995 my.;95(5):2258-65.
33. Ho KY, Veldhuis JD, Johnson ML, Furlanetto R, Evans WS, Alberti KG, *et al.* Fasting enhances growth hormone secretion and amplifies the complex rhythms of growth hormone secretion in man. *J Clin Invest.* 1988 abr.;81(4):968-75.

34. Bonkowski MS, Rocha JS, Masternak MM, Al Regaiey KA, Bartke A. Targeted disruption of growth hormone receptor interferes with the beneficial actions of calorie restriction. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2006 en.;103(20):7901-5.
35. Sjogren K, Liu J, Blad K, Skrtic S, Vidal O, Wallenius V, *et al.* Liver-derived insulin-like growth factor I (IGF-I) is the principal source of IGF-I in blood but is not required for postnatal body growth in mice. *Proc Natl Acad Sci USA*. 1999 abr.;96(12):7088-92.
36. Naranjo WM, Yakar S, Sanchez-Gomez M, Perez AU, Setser J, LeRoith D. Protein Calorie Restriction Affects Nonhepatic IGF-I Production and the Lymphoid System: Studies Using the Liver-Specific IGF-I Gene-Deleted Mouse Model. *Endocrinology* 2002;143(6):2233-2241.
37. Mejía-Naranjo W, Yakar S, Bernal R, LeRoith D, Sánchez-Gómez M. Regulation of the splenic somatotrophic axis by dietary protein and insulin-like growth factor-I in the rat. *Growth Hormone & IGF Research*. 2016 febr.;13(5):254-63.
38. Mejía-Naranjo W, Sánchez-Gómez M. Protein malnutrition up-regulates growth hormone receptor expression in rat splenic B lymphocytes. *Biomédica*. 2004;24(4):403-12.
39. Dunn SE, Kari FW, French J, Leininger JR, Travlos G, Wilson R, *et al.* Dietary restriction reduces insulin-like growth factor I levels, which modulates apoptosis, cell proliferation, and tumor progression in p53-deficient mice. *Cancer Research*. 1997 nov.;57(21):4667-72.
40. Fontana L, Weiss EP, Villareal DT, Klein S, Holloszy JO. Long-term effects of calorie or protein restriction on serum IGF-1 and IGF-3 concentration in humans. *Aging Cell*. 2008;7(5):681-7.



# Dislipidemia y coronariopatía: dislipidemia como factor de riesgo para enfermedad cardiovascular

Hernando Matiz Camacho<sup>9</sup>

9. Médico cirujano, Universidad Nacional de Colombia; especialista en Medicina Interna en Boston, Mass.; especialista en Cardiología, Universidad de Buffalo; especialista en Filosofía de la Ciencia, Universidad El Bosque; magíster en Evaluación de la Educación, Universidad Santo Tomás; magíster en Dirección Universitaria, Universidad de los Andes. Profesor titular y expresidente del Consejo Directivo, Universidad El Bosque. Presidente de El Claustro, Universidad El Bosque. Expresidente, Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Asociación Colombiana de Medicina Interna.

# Introducción

La concepción actual de la relación entre los factores de riesgo que se conocen como mayores (tabaquismo, dislipidemia, hipertensión arterial y diabetes *mellitus*) y las manifestaciones clínicas de la enfermedad coronaria establece que estos producen una disfunción endotelial y por este mecanismo un estado inflamatorio de bajo grado, pero continuo, que podríamos llamar “endotelitis crónica”, que participa tanto en el inicio de la aterosclerosis como en los procesos de aterotrombosis y eventos clínicos de la coronariopatía. En este capítulo se analizan los diferentes aspectos de la dislipidemia como factor de riesgo de la enfermedad cardiovascular.

## 1. El endotelio

El endotelio es el órgano más grande de la economía de los mamíferos; todos los vasos sanguíneos están revestidos por una capa monocelular de células endoteliales. Interviene en procesos inflamatorios como la embriogénesis, la histogénesis, la organogénesis, la cicatrización, la angiogénesis y la metástasis [1].

En las tres décadas pasadas se han presentado grandes avances en la comprensión de los mecanismos de regulación normal de los vasos y en el conocimiento de los cambios que sufren por enfermedad. Esto es posible gracias a la aparición de:

- Nuevos métodos diagnósticos, como escáner dúplex, ultrasonido intravascular, angioscopia y reconstrucción de imágenes por computador, entre otros.
- Procedimientos invasivos y no invasivos, tales como angioscopia, cirugía endovascular, prótesis vasculares [2] e injertos, aparatos de aterectomía, láser fríos y calientes, rotores endovasculares, *stents* endovasculares, injertos endoteliales y procedimientos de repavimentación endotelial, entre otros.

- Agentes farmacológicos, como antagonistas del calcio, inhibidores de la agregación plaquetaria, activadores del plasminógeno, modificadores y controladores del proceso de coagulación y agentes trombolíticos.

De esta manera ha mejorado tanto el cuidado del paciente con enfermedad primaria y secundaria cardiovascular, como su diagnóstico y manejo terapéutico. Así mismo, los trabajos de laboratorio han demostrado una extraordinaria complejidad de mecanismos locales, humorales y nerviosos, que operan para ajustar el calibre de los vasos a las necesidades homeostáticas y para dar diversidad de mecanismos entre vasos arteriales y venosos, linfáticos y capilares.

Para comprender la patogénesis de la trombosis y el mecanismo de acción de los agentes antitrombóticos, es necesario el conocimiento básico de los conceptos de la hemostasis.

## 1.1 Funciones

Una de las funciones principales del endotelio intacto normal es su no reactividad global frente a las plaquetas, los leucocitos y el sistema de la coagulación, es decir la propiedad de tromborresistencia. La formación de un tapón hemostático es un fenómeno complejo que involucra varios componentes: la pared del vaso, las plaquetas y el sistema de coagulación de la sangre.

La pared del vaso comprende el endotelio y el subendotelio con sus varios tipos de colágeno, fibronectina, microfibrillas elásticas y otras que fabrican el “lecho adecuado o la superficie funcional” para la subsecuente formación del tapón hemostático por las plaquetas. Incluye además la capa muscular y la adventicia.

## 1.2 Importancia

Por mucho tiempo el recubrimiento endotelial se consideró como una capa pasiva e inerte que prevenía el contacto directo entre la sangre circulante y el suben-

dotelio trombogénico. Sin embargo hoy en día las células endoteliales son mucho más que una simple membrana semipermeable entre la sangre y la capa muscular lisa del vaso. Se deben mirar como un órgano altamente activo en sus aspectos endocrinos y metabólicos, que desempeña un papel importante manteniendo el balance entre la formación del tapón hemostático y la de trombos arterial y venoso. La microscopía electrónica, la bioquímica y la biología molecular nos han permitido entonces comprender mejor el nuevo órgano: el endotelio.

### 1.3 Recuento histórico

En 1976, Moncada *et al.* encontraron que las prostaglandinas endoperóxidos eran transformadas en una sustancia inestable que es un potente vasodilatador e inhibidor de la agregación plaquetaria. Ellos llamaron prostaciclina [3] a este metabolito del ácido araquidónico.

La adenosina monofostato cíclico (AMP cíclico) es un mediador intercelular de estos efectos. La producción de prostaciclina es mediada por la activación de fosfolipasa A, que libera ácido araquidónico de los fosfolípidos de membrana. Este ácido es metabolizado por la enzima ciclooxigenasa a prostaglandina endoperóxido. La prostaciclina sintetasa forma posteriormente prostaciclina de la prostaglandina H2 endoperóxido. La prostaciclina es entonces un factor de tromborresistencia del endotelio normal al inhibir la agregación plaquetaria [4].

En 1980, Furchgott y Zawadzki demostraron que la relajación de arterias no contracción, por acetilcolina, era mediada por la liberación de una sustancia no prostanoide formada en las células endoteliales que ellos llamaron factor relajante derivado endotelial (FRDE) [5]. Este descubrimiento disparó un conocimiento creciente del papel del endotelio en la regulación de los vasos al producirse relajación y vasoconstricción por intermedio de sustancias que actuaban localmente en el músculo liso cercano, regulando así el calibre de los vasos.

En condiciones normales, existe un balance entre factores relajantes y constrictores que contribuye a mantener un calibre normal de los vasos y una adecuada perfusión normal de los tejidos.

En 1986, Furchgott demostró que el FRDE era el mismo óxido nítrico [6]. Este también ejerce una acción de tromborresistencia al inhibir la agregación y adhesión plaquetaria aumentando los niveles de GMP cíclico en una acción sinérgica con la prostaciclina. Esto le valió a este científico la adjudicación del Premio Nobel de Fisiología o Medicina en 1998.

Los estímulos químicos que liberan el FRDE son: 5HT, ADP, trombina, bradiquinina, norepinefrina, vasopresina y como estímulo físico el estrés por fricción.

## 1.4 Sustancias derivadas

El endotelio sintetiza y libera sustancias que:

1. Relajan el vaso: el óxido nítrico o FRDE-prostaciclina (PGI) y factor hiperpolarizante derivado endotelial (FHDE).
2. Contraen el vaso: tromboxano A<sub>2</sub>, prostaglandina H (PGH), angiotensina II y radicales libres derivados de oxígeno.
3. Inhiben la agregación plaquetaria y además producen tromborresistencia o trombólisis: prostaciclina.
4. Inhiben o promueven el crecimiento de las células de la pared vascular, ejerciendo una función de restitución, migración y proliferación celular y síntesis celular y trombólisis. Como promotores del crecimiento endotelial, angiotensina II y radicales libres derivados de oxígeno como inhibidores del crecimiento: óxido nítrico o factor relajante derivado endotelial y endotelina.

Normalmente las funciones 1 y 2 mantienen un balance para dar un calibre apropiado a los vasos y buena circulación a los tejidos. La función 3 hace que el recubrimiento del vaso permanezca no adherente o pegajoso y no trombogénico a células circulantes. La función 4 mantiene la morfología normal del vaso, y además, regula los tejidos conectivos subendoteliales: colágeno, glucosaminoglicanos, glicoproteínas, microfibrillas y membrana basal.

## 1.5 Anormalidades

Las anormalidades de la función endotelial harán que predominen factores contráctiles, se favorezca la agregación plaquetaria y se aumenten los factores de crecimiento. Las anteriores alteraciones están ligadas a múltiples enfermedades vasculares generalmente producidas por lesiones mecánicas y de rozamiento, o fricción o estrés, lesiones metabólicas y lesiones inmunológicas.

La célula endotelial normal produce sustancias vasoactivas que regulan el tono del vaso, favorecen el crecimiento celular (célula muscular) y evitan la coagulación de la sangre, predominando casi siempre en condiciones fisiológicas los factores relajantes.

Cuando hay un desbalance entre los efectos vasodilatadores y constrictores, y predominan los factores constrictores, se produce disfunción endotelial, demostrada en alteraciones en los vasos, presentes en casos de arteriosclerosis, diabetes, hiperlipidemia, hipertensión arterial, vasoespasmo y alteraciones de la coagulación.

En esta revisión se evaluarán tres aspectos básicos de la asociación entre las dislipidemias de reconocimiento clínico más comunes en la práctica diaria y la enfermedad coronaria: relación epidemiológica, disfunción endotelial (estrés oxidativo, inflamación y aterosclerosis), y estabilización de la placa y los lípidos.

## 2. Factores de riesgo mayores

Según el National Cholesterol Education Program (NCEP), en su Adult Treatment Panel II (ATP II), los factores de riesgo mayores son los siguientes: tabaquismo, hipercolesterolemia (cLDL), cHDL bajo < 35 mg/dl, hipertensión arterial y diabetes *mellitus* [7]. El ATP III aumentó el umbral de cHDL a 40 mg/dl como el límite inferior normal y elevó la categoría de la diabetes *mellitus* al equivalente a padecer enfermedad coronaria. Además, el NCEP considera dos parámetros inmodificables: la edad (hombres mayores de 45 años y mujeres mayores de 55 años) y una historia familiar de manifestación clínica de enfermedad coronaria en parientes en primer grado (sexo masculino menor de 55 años y femenino menor de 65 años).

El ATP III reconoce la importancia del síndrome metabólico como factor de riesgo para enfermedad cardiovascular y lo define como una constelación de factores de riesgo lipídicos y no lipídicos de origen metabólico. Estos incluyen: obesidad abdominal (circunferencia de la cintura en hombres > 102 cm y en mujeres > 88 cm), triglicéridos 150 mg/dl, cHDL en hombres < 40 mg/dl y mujeres < 50 mg/dl, presión arterial 130/85 mm Hg, glucemia en ayunas 110 mg/dl [8].

Como se mencionó, las funciones constitutivas del endotelio son: servir como barrera macromolecular entre los elementos de la sangre y la pared del vaso; proporcionar una superficie tromborresistente y fibrinolítica; regular la función de la célula de músculo liso manteniendo el tono vascular y la presión arterial, y actuar como órgano antiaterogénico.

La localización del endotelio permite censar los cambios en las fuerzas hemodinámicas y la composición química de la sangre, y con base en estas responder liberando sustancias vasoactivas. Además existe un balance fino vasomotor, mitogénico, propiedades antitrombóticas/protrombóticas, antiinflamatoria/proinflamatoria, antiaterogénico/proaterogénico, anticoagulante/procoagulante y fibrinolítico/trombótico. Cuando una o varias de las propiedades constitutivas del endotelio se alteran, se denomina *disfunción endotelial* o *activación endotelial*. Esto predispone los vasos a vasoconstricción, activación plaquetaria, alteración en la coagulación, trombosis, adherencia de leucocitos, prooxidación, inflamación vascular y aterosclerosis.

Una de las funciones más importantes del endotelio es la producción de óxido nítrico (NO), que se sintetiza a partir de la L-arginina bajo la influencia de la enzima óxido nítrico sintasa endotelial (NOS III o NOSe), la cual requiere un cofactor crítico, la tetrahidrobiopterina, para facilitar la producción de NO. Su déficit lleva a un desacoplamiento de la NOSe con producción de oxidantes potentes como anión superóxido y peróxido de hidrógeno. El estímulo principal de la NOSe es el estrés de fricción del flujo laminar de la sangre, pero también lo hacen los estrógenos naturales, acetilcolina y bradiquinina.

Además de reducir el tono vascular, el NO inhibe la adhesión y agregación plaquetaria, la proliferación y migración de la célula de músculo liso, la adhesión y migración de monocitos y leucocitos al endotelio y espacio albuminal; disminuye la permeabilidad endotelial y regula el flujo de lipoproteínas en la pared vascular.

## 2.1 Dislipidemia endotelio, estrés oxidativo y aterogénesis

En presencia de aterosclerosis e hipercolesterolemia se ha encontrado disfunción endotelial manifiesta en los siguientes hallazgos:

- Disminución en la producción de NO.
- Promoción de la adhesión plaquetaria y de leucocitos.
- Aumento de moléculas de adhesión celular: selectinas, B2 integrinas y las inmunoglobulinas ICAM-1 y VCAM-1.
- Retención en el espacio abluminal de monocitos y macrófagos por aumento de la proteína -1 quimiotáctica de monocitos (MCP-1) y factor estimulante de colonia.
- Disminución en la relación del activador del plasminógeno tisular y su inhibidor principal (tPA/PAI-1) promoviendo un estado protrombótico.

## 3. Enfermedad coronaria

Antes de hacer el recuento histórico, se presenta lo que hoy se acepta sobre la arteriosclerosis:

1. No es un fenómeno degenerativo o necesariamente producido por la edad avanzada.
2. Es un fenómeno o proceso inflamatorio proliferativo crónico, seguido por la reparación o cicatrización que corresponde a la teoría de respuesta a la lesión de la pared en el vaso con fractura de la placa.
3. Está relacionada con múltiples factores de riesgo, entre los que se encuentran la hiperlipidemia, la hipertensión arterial y el cigarrillo.

Como se explicará a continuación, desde tiempo atrás se esbozaron estos principios sobre los cuales se trabaja en la actualidad.

### 3.1 Recuento histórico

El médico inglés William Heberden describió por primera vez la angina de pecho en julio de 1768 [9]. Edward Jenner fue el primero en demostrar la relación entre angina de pecho y enfermedad coronaria en autopsia, en 1786 [10]. En 1815 el cirujano londinense Joseph Hodgson afirmó que la inflamación era la causa principal de las arterias ateromatosas [11]. En 1829 el patólogo francés Jean Lobstein introdujo el término arteriosclerosis [12]. Carl von Rokitansky, en 1852, afirmó que el engrosamiento de la íntima de la arteria era producido por depósitos de fibrina y otros elementos sanguíneos [13].

En 1858, Rudolf Virchow sugirió que las lesiones de arteriosclerosis podrían ser el resultado de alguna forma de lesión de la pared del vaso [14]. El patólogo alemán Ludwig Aschoff tenía ideas que no seguían los presupuestos de la época [15]; por ejemplo, afirmaba que la arteriosclerosis es una manifestación de la edad avanzada, noción que no se ajusta a los hechos actuales. Hacia finales del siglo XIX los patólogos abandonaron la idea de que la arteriosclerosis era el resultado de inflamación y concluyeron que era un fenómeno degenerativo.

La era moderna de la investigación en aterosclerosis comenzó en 1908 con los científicos rusos Alexander Ignatowski [16], quien pudo inducirla en forma experimental en conejos, alimentándolos con dieta de leche y yemas de huevo, y Nikolay Anichkov, quien mostró que una dieta rica en colesterol causaba aterosclerosis en el experimento animal [17]. El químico alemán Adolf Windaus, ganador del Premio Nobel de Química en 1928, demostró en 1910 que el colesterol se encontraba presente en lesiones arterioscleróticas en humanos [18].

En 1912, James Herrick describió el infarto de miocardio y los cambios electrocardiográficos para reconocerlo [19]. Samuel Levine, cardiólogo de Boston, publicó en 1929 el primer libro dedicado a la trombosis coronaria [19] y acuñó el término “factores de riesgo cardíaco”; él afirmaba que la herencia, el sexo masculino, la obesidad, la hiperlipidemia, la diabetes y la hipertensión arterial predisponían a los pacientes a desarrollar enfermedad coronaria.

Charles Friedberg, cardiólogo neoyorquino, estableció en 1939 algo que no todos creían: que el trombo estaba en comunicación directa con un proceso ateromatoso intramural, y concluyó que la fractura de la placa ateromatosa precedía

y era responsable de la formación del trombo [20]. En 1960 el tratamiento de la enfermedad coronaria cambió cuando el cardiólogo estadounidense Mason Sones reportó la primera arteriografía coronaria hecha en 1958, que fue importante para el desarrollo del baipás coronario, la angioplastia y la terapia trombolítica [21].

En 1989 Herbert C. Stary estableció una nueva clasificación de las lesiones histológicas de las arterioscleróticas en tipos I a VIII, basada en estudio de autopsias. Valentín Fuster, en 1994, propuso una nueva clasificación en cinco fases (I a V) y ocho lesiones morfológicamente diferentes en las varias fases tipo I a IV, Va-Vc y VI. Además estableció que la aterosclerosis no es un proceso degenerativo sino que corresponde a una lesión de tipo inflamatorio-fibroproliferativo, como respuesta a una lesión y que es seguida por un proceso de reparación o cicatrización en la pared arterial. Esta nueva clasificación ha sido aceptada y aprobada por la Asociación Americana de Cardiología [22].

### **3.2 Patogénesis de la aterosclerosis**

La aterosclerosis es una enfermedad y un proceso que contribuye a la patogénesis del infarto miocárdico y cerebral, gangrena y pérdida o disminución de la función de las extremidades y otros órganos. Durante su desarrollo, las lesiones ateroscleróticas tienen todos los cambios celulares que definen una respuesta inflamatoria fibroproliferativa.

Esta respuesta inflamatoria es seguida por un proceso de *reparación* o *cicatrización* de la pared arterial. Las lesiones son modificadas por características específicas locales de la pared arterial que involucran el endotelio, las células del músculo liso y otros factores de riesgo que contribuyen a la formación de la lesión.

### **3.3 Factores de riesgo**

Los diferentes factores de riesgo relacionados con el aumento de la incidencia de aterosclerosis son:

- Elevación del colesterol plasmático, debido principalmente al aumento del colesterol de lipoproteína de baja densidad (LDL). La composición de la grasa es más importante que la cantidad total [23].
- Disminución en el nivel de proteínas de alta densidad (HDL).
- Modificaciones de la LDL tales como oxidación y glucosilación (ox-LDL y gluco-LDL).
- Aumento del nivel de lipoproteína (a) [Lp(a)].
- Hipertensión arterial [24].
- Niveles elevados de homocisteína.
- Cigarrillo [24].
- Diabetes [24].
- Respuesta inmunológica mediada por células T.
- Posible infección por virus o agentes tales como *Chlamydia* u otras.

### 3.4 Hipótesis de la respuesta a la lesión

Todo lo anterior ha generado una hipótesis para explicar cómo se desarrolla la lesión: la teoría de la respuesta a la lesión. Hay diferentes tipos de lesiones celulares proliferativas de arteriosclerosis en el árbol arterial.

El término genérico *arteriosclerosis* se refiere al “aumento en el espesor de la pared del vaso” debido a la acumulación de elementos celulares y a nuevo tejido conectivo formado por estas células. Por su parte, *aterosclerosis* significa que en las arterias musculares y elásticas hay acumulación en la íntima de células musculares lisas, rodeadas por matriz de tejido conectivo recientemente formado, intermezclado con cantidades variables de lípidos intra y extracelular, monocitos derivados de macrófagos, linfocitos T, y a menudo plaquetas y resto de tejido necrótico que lleva a lesiones especiales llamadas aterosclerosis. Estas lesiones se pueden calcificar. Debido a que estos cambios pueden producir necrosis y acumulación de lípidos en el centro de la lesión, se ha utilizado el término *atero* para describirla [25].

### 3.5 Interacciones celulares en la aterogénesis

La acumulación de lípidos dentro de los macrófagos o células espumosas en la íntima de la arteria constituye la lesión más temprana detectable, llamada *estría grasa*. Esta corresponde a lo que se ha llamado la *progresión* lenta de la enfermedad, que se presenta entre los primeros 30 y 50 años, y ocurre en todos nosotros, progresando de la placa tipo I a la III. La placa tipo I no se observa macroscópicamente, contiene algunos macrófagos y deposición escasa de lípido intracelular. La placa tipo III se ve macroscópicamente, pero no angiográficamente; además de las características de la I, hay deposición de lípido extracelular y proliferan las células musculares lisas [4].

Las estrías se forman a través de todo el árbol arterial que tiene una geometría tridimensional distinta, pero inicialmente se encuentran en los sitios de división y bifurcación, donde el flujo se hace lento y turbulento y hay un aumento mayor de moléculas de adhesión que produce estrés de rozamiento, y junto con otros factores de riesgo (como hipertensión e hipercolesterolemia) causan daño del endotelio en aquellas regiones, y entonces el endotelio capta primero el LDL [4].

Los flujos son muy importantes en los eventos más tempranos de aterosclerosis, pero también en las fases tardías, puesto que deforman la morfología de las placas y las fracturan. Un elemento importante en este proceso es la modulación de la función endotelial, ya que a pesar de que la integridad anatómica se mantiene al principio, la integridad y el estatus funcional están trastornados en el proceso inicial de la aterosclerosis [4]. El endotelio es incapaz de resistir la acción de la lipoproteína oxidada a los niveles de azúcar, la diabetes u otros factores de riesgo o aminoácidos aterogénicos como la homocisteína [26].

Se cree que el flujo modula las habilidades de la célula endotelial para no resistir estas influencias. Una variedad de genes endoteliales pueden ser modulados por el estrés de rozamiento o flujo endotelial por sí mismo.

Estos efectores son la dismutasa superóxido, una gran enzima antioxidante; la ciclooxigena, importante en la síntesis de prostaciclina, y otras como la sintetasa endotelial de óxido nítrico, cuya expresión puede ser regulada en forma diferencial por fuerzas hemodinámicas. Cuanta más acumulación de lípi-

dos, más fuerzas de rozamiento contra el “hombro de la placa”, donde se han localizado los linfocitos T. El trabajo futuro será manipular estos genes por estrategias farmacológicas y medidas de prevención para aplicar en humanos [27].

Los lípidos parecen acumularse como resultado de un transporte activo de partículas de lipoproteínas por las células endoteliales dentro de la pared de la arteria y estos lípidos (presumiblemente LDL) son modificados y transformados por las células endoteliales: oxidación de la LDL u oxi-LDL. La LDL oxidada es dañina para la célula e induce una respuesta reactiva en la pared del vaso que lleva a los cambios inflamatorios descritos antes. A su vez, la acumulación de LDL oxidada genera más cambios en el endotelio [4]. Este endotelio forma moléculas que desencadenan una reacción de adhesión o pegamiento y ocasionan migración de los monocitos hacia la pared de la arteria, por lo que se activan como macrófagos una vez entran a la pared del vaso [4].

Los monocitos se adhieren como resultado de la expresión por el endotelio de una serie de moléculas llamadas selectivas (E-L y P). Estas por lo general están acompañadas de la formación de moléculas de adhesión de la célula vascular (VCAM-1) y moléculas de adhesión intercelular (ICAM-1). Se sabe que el rozamiento de flujo lento y turbulento puede inducir las ICAM-1. A su vez, la LDL modificada u oxidada tiene propensión a generar tanto ICAM-1 como VCAM-1 [4].

La entrada de los monocitos en la pared arterial es precipitada por la formación de agentes quimiotácticos, tales como proteína-1 quimiotáctica de monocitos (MCP-1), factores estimulantes de colonias (CSF) y la oxi-LDL [28].

La reacción inflamatoria es un factor crucial en los niveles de colágeno en las fibras intersticiales de la capa fibrosa y existen mediadores inflamatorios, que son liberados por las células blancas que modulan la síntesis de colágeno [4]. Además, se encuentran las citoquinas, que son mediadores proteicos de inflamación e inmunidad, y citoquinas conocidas como gamma-interferón.

Una vez los monocitos entran a la íntima se convierten en macrófagos, que toman la LDL modificada a través de los barredores o *scavengers* y otros receptores, y se convierten en células espumosas. Los linfocitos T acompañan a los monocitos cuando cruzan la pared y todo esto forma la estría grasa [29].

Existe un mecanismo de defensa que consiste en que si hay un exceso de entrada de LDL oxidado, el HDL hace que se remueva y vuelva a la sangre, vaya al hígado y finalmente se excrete. Esto se denomina *sistema de defensa por el colesterol bueno* o HDL [30]. Si la hiperlipidemia se prolonga, la estría grasa se complica y toma la apariencia de lesiones intermedias (grasosas y fibróticas), es decir progresan de un tipo I-III a tipo IV, donde ya se forman capas de células grasas y células musculares, rodeadas de tejido conectivo en un arreglo desigual [30].

Si la lesión aumenta de tamaño, se hace más gruesa y algo levantada y asume la apariencia de una cápsula que rodea un cúmulo de lípido extracelular (o núcleo lipídico) que constituye la lesión Va, que contiene una capa o cápsula fibrosa de tejido conectivo, intermezclada con células musculares lisas, con macrófagos, linfocitos T, rodeados de colágeno, proteoglicanos y fibras elásticas. Todas ellas tratan de proteger la placa contra la formación de un trombo [4].

Si el endotelio se daña, suprime la producción de FRDE u óxido nítrico, y al mismo tiempo comienza a sintetizar endotelina, lo que lleva a vasoconstricción. Si el endotelio desaparece y muere, se expone el subendotelio, al cual se adhieren las plaquetas, que liberan el factor de crecimiento plaquetario (PDGF). Este hace que el vaso reaccione con un segundo mecanismo de defensa, que es la proliferación de la célula muscular lisa, la síntesis de colágeno y simplemente el vaso intenta crear una cicatriz que trata de detener el fenómeno de la aterosclerosis.

Ocasionalmente las lesiones tipo IV y Va pueden volverse placas más escleróticas u oclusivas de la luz, tipo lesiones Vb y Vc. Sin embargo, donde la cubierta de la lesión sea delgada (blanda) o donde haya acumulación de macrófagos y linfocitos T, pueden ocurrir fisuras o lesiones de la placa, que se exponen a condiciones reológicas de fuerzas turbulentas con estrés de fricción o rozamiento. Esto puede ocasionar fisuras, rupturas, ulceración o hemorragias y trombosis oclusiva, y se forman las lesiones tipo VI o síndromes coronarios agudos. A menudo, esta lesión tipo VI fisurada o ulcerada puede contener un trombo mural, que junto con tejido conectivo pueden llevar a la rápida y progresiva lesión estenótica u oclusiva tipo lesión fibrótica Vb y Vc [4].

## 4. Colesterol HDL y función endotelial

El tamaño y la consistencia del núcleo ateromatoso que corresponde al colesterol extracelular son críticos para definir la estabilidad de las lesiones individuales.

El colesterol se encuentra en forma libre y esterificada. Una vez la LDL es engolfada en la íntima de la arteria, comienza a modificarse u oxidarse, debido a que los macrófagos secretan superóxido en la pared arterial. El superóxido ataca la ApoB100 y la degrada, lo que hace que la LDL pierda integridad y sea engolfada por el macrófago; otro camino a seguir es la glucosilación de la ApoB100 [28].

Aunque lo corriente es que las lesiones ateroscleróticas coronarias tengan un tejido fibrótico, duro, más que una masa blanda de tejido ateromatoso o gelatinoso-líquido, una cantidad significativa de este último se encuentra en las lesiones causantes de los síndromes coronarios agudos [31]. Además, hablando de consistencia y estabilidad, los lípidos en forma de ésteres de colesterol y colesteril esterol ablandan más las placas, mientras que el colesterol cristalizado da una placa más dura y consistente.

Basados en la experimentación animal, se espera que la terapia que baja lípidos en humanos disminuya los de la placa con una reducción en el lípido esteril-colesterol y un aumento en el colesterol cristalizado o colesterol libre. Esto debe de permitir un endurecimiento de la placa, es decir que esta se establezca y así se evita que se rompa más pronto [31].

### 4.1 Núcleo ateromatoso o núcleo lipídico

En los últimos treinta años una lipoproteína distinta, llamada lipoproteína (a) [Lp(a)], se ha perfilado como uno de los mayores factores de riesgo independiente para enfermedad arteriosclerótica cardiovascular [32].

Prácticamente todos los humanos tienen niveles variados de [Lp(a)] en su circulación, transmitida como un gen dominante. El interés en esta lipoproteína creció en 1974 cuando Kare Berg, su descubridor, reportó una asociación entre niveles altos de lipoproteína (a) y enfermedad coronaria. Se ha encontrado una

analogía entre esta y el plasminógeno, lo que podría explicar su patogenicidad. Se considera un marcador de lesión vascular y puede asociarse con otros factores ambientales o genéticos para producir un primer infarto. Prácticamente no hay medicina que baje sus niveles, salvo los estrógenos, según se ha reportado. También se han utilizado antioxidantes y probucol, sin éxito [33].

Se acepta que el colesterol HDL tiene propiedades antiaterogénicas y su apolipoproteína mayor ApoAI desempeña un papel crucial en el transporte reverso del colesterol. Además se ha encontrado que mejora la función endotelial por estímulo de la NOSe, con efectos antioxidantes, que inhiben la expresión de moléculas de adhesión celular (VCAM-1, ICAM, E-Selectivas). También se ha descrito que inhibe la esfingosina quinasa de la célula endotelial y, por ende, la expresión del factor de necrosis tumoral alfa [34].

## **5. Recuento histórico de las estatinas y función endotelial**

Las estatinas son medicamentos que han tenido gran impacto en la disminución de eventos coronarios. Su efecto benéfico se relaciona en gran parte con su efecto hipolipemiante y otros independientes de estos, denominados efectos pleiotrópicos. Estos fármacos, al inhibir la enzima HMGCoA reductasa, impiden la producción de mavelonato a partir de la 3-hidroxi-3 metilglutaril CoA. Por esta vía interfiere en la producción de cLDL a partir del mavelonato; en consecuencia, se disminuye la concentración de cLDL oxidado y la producción de anión superóxido. Una de las consecuencias hepáticas de la disminución de la síntesis del colesterol es el aumento de los receptores cLDL que disminuyen la concentración en la sangre de cLDL. Además, el mavelonato es un precursor importante para muchos isoprenoides (farnesyl pirofosfato y geranyl pirofosfato) que desempeñan un importante papel en las señales de transducción de migración y proliferación celular [35].

## 5.1 Lipoproteína (a)

Se ha encontrado que las estatinas aumentan la expresión de la NOSe, lo cual puede ser secundario a la disminución de la ADMA por el efecto hipolipemiante o por la inhibición de caveolinas (proteína de las caveolas que son inhibitorias de NOSe) [36-38]. Todo esto conlleva un aumento en la producción de NO. De este modo, las estatinas disminuyen la producción de anión superóxido y aumentan la de NO, lo que da como resultado la mejoría en la biodisponibilidad de NO con utilidad en la respuesta vasodilatadora del endotelio y efectos anti-trombóticos, antiinflamatorios y antiaterogénicos [39]. Gran parte de los efectos pleiotrópicos descritos para las estatinas se deben al aumento de la biodisponibilidad del óxido nítrico por los mecanismos mencionados.

## 5.2 Fibratos y aterosclerosis

Los fibratos son medicamentos utilizados de preferencia en los estados de hipertrigliceridemia, cHDL bajos y niveles relativamente normales de cLDL. Además, en varios estudios de prevención primaria y secundaria han mostrado ser beneficiosos [40-41]. ¿Dónde radica la clave de su beneficio?: ¿en la disminución de los triglicéridos?, ¿en el aumento de cHDL?, ¿en la leve disminución de cLDL?, ¿en el cambio en el fenotipo de cLDL? o ¿puede ser una combinación de todos estos factores?

Es llamativo el efecto de estos fármacos como ligandos agonistas de receptores nucleares, llamados receptores activados por proliferación de peroxisomas (PPAR), que regulan la expresión de genes involucrados en el metabolismo lipídico. Por intermedio de ellos, los fibratos disminuyen triglicéridos, en menor grado cLDL y aumentan cHDL produciendo un fenotipo lipídico menos aterogénico. Los PPAR se expresan en niveles altos en hígado, corazón, músculo esquelético y riñones, tejidos que catabolizan ácidos grasos. Además se han encontrado PPAR en células endoteliales, músculo liso y monocitos/macrófagos y en placas ateroscleróticas [42].

En estos tipos de células, el PPAR regula la expresión de genes que influyen sobre los monocitos, como la MCP-1, moléculas de adhesión celular (ICAM-1) y factores de trombogenicidad (factor tisular). El PPAR puede influir sobre la aterosclerosis a través de propiedades antiinflamatorias; inhibe el factor nuclear *kappa beta* y vías de señales de citoquinas proinflamatorias hasta que disminuye el estrés oxidativo. Estos mecanismos son llamativos y es muy tentador considerarlos en la explicación de cómo los fibratos han reducido los eventos coronarios en estudios clínicos [43].

### **5.3 Estabilización de la placa y terapia hipolipemiente**

Está basada en experimentación animal y en estudios arteriográficos en humanos. Regresión significa, desde el punto de vista patológico, disminución del tamaño de la placa de la íntima debido a reducción de sus componentes principales: músculo liso, macrófagos, tejido conectivo y lípidos. Para el clínico, de acuerdo con la apariencia arteriográfica, es una mayor longitud del diámetro de la luz del vaso, lo cual ocurre rara vez en el curso natural de la enfermedad. No obstante, otras causas pueden agrandar la luz del vaso.

En la experimentación animal se ha demostrado que la arteriosclerosis [40] puede hacerse regresar. Mediante dietas ricas en colesterol de animales, se produce en la pared de la arteria aumento del contenido de colágeno (tres veces más), elastina (cuatro veces más) y colesterol (siete veces más), especialmente colesterol esterificado. Al darles después dieta vegetariana, el colesterol regresa rápidamente a sus valores normales, aunque los otros elementos tardan más tiempo en bajar. Por lo general, el colesterol que se moviliza son las formas de ésteres de colesterol de las células espumosas y de los núcleos lipídicos, pero el colesterol monohidrato cristalizado del núcleo es resistente a la movilización [44]. Es decir, se demuestra histológica y morfométricamente una regresión de la masa de la placa.

La regresión en humanos está basada en estudios arteriográficos que inicialmente mostraron reducción de la progresión de la enfermedad pero no regresión de la placa. Otras maneras de mostrar regresión y estabilización de placa

han sido los estudios de espectroscopia, dúplex, tríplex de carótidas, resonancia nuclear magnética y ultrasonografía intravascular. La combinación o la monoterapia con drogas más poderosas para modificar los lípidos se ha demostrado a través de diferentes estudios [45].

Los estudios de combinación de drogas son: Clas, Posch, Lifestyle, Fats (N+C), FATS (L+C), Class II, UC-SCOR, STARS (D+R)-SCRIP, HEIDELBERG y HARD [46-51]. Los estudios de monoterapia son: NHABI, STARS (D), MARS, CCLAIT, PLAC IMAAS y REGRES [48,52-56], todos evidencian la regresión de la placa.

Los resultados en el primer grupo no fueron los esperados por ser medicamentos menos potentes; pero en el segundo grupo, con medicamentos mejores, la frecuencia de eventos cardiovasculares se redujo sustancialmente, aunque solo el 40 % alcanzó significancia estadística con reducción importante del colesterol LDL, elevación del colesterol HDL, y los niveles de [Lp(a)] no eran clínicamente importantes. Además se observó reducción de la presión arterial [57].

Las estatinas reducen la incidencia de los eventos adversos cardiovasculares mayores cuando se dan por unos días después del síndrome coronario agudo. La terapia estatínica debe suministrarse dentro de las primeras 24 horas de la iniciación de los síntomas del síndrome coronario agudo; si los pacientes vienen tomándola, no debe discontinuarse.

## **5.4 Estudios de estabilización de la placa aterosclerótica**

Inicialmente, los estudios con sustancias hipolipemiantes mostraron escasa y discreta disminución de la progresión de la enfermedad coronaria. No obstante, esto es un adelanto, ya que dentro de la historia natural de la enfermedad no se ve este fenómeno. También se evidenció discreta regresión de la placa. De todas maneras, lo que se ha contrastado es que aunque se obtiene poco cambio en la estenosis coronaria, sí se ha logrado disminuir el infarto fatal y no fatal, la angina inestable y otros eventos de enfermedad coronaria.

Los estudios de regresión han demostrado una reducción de apenas 0,3 a 1,1 %, lo que indicaría una disminución no significativa, por ejemplo, en una es-

tenosis de un 75 % de su luz [47]. También se ha notado que, por ejemplo, con el solo hecho de controlar los factores de riesgo en pacientes con angina de pecho, ha disminuido su sintomatología de angina [58]. Esto probablemente se explica por el hecho de que la regresión no solo se produce en los vasos epicárdicos, sino probablemente también en la microcirculación.

Asimismo se encontró que en los pacientes sometidos a estudios de estabilización de placa con medicación hipolipemiente [53], el porcentaje de infarto fue del 4 al 6 % contra un 19 % en el grupo placebo. Esto fue un poco más allá en el estudio escandinavo con simvastatina, en el que se registró una reducción del 51 % de eventos relacionados con enfermedad coronaria. Este estudio por primera vez demostró que este tipo de terapia disminuye la muerte en pacientes con enfermedad coronaria [59].

A pesar de las anteriores consideraciones, se podría concluir que no es necesario disminuir la severidad de la estenosis para cambiar la actividad biológica de la placa arterosclerótica, es decir, para evitar la ruptura, con el fin de modificar el tono vasomotor o evitar la trombosis. La *estabilización* se define entonces como una disminución de eventos clínicos en ausencia de cambios del tamaño de la placa o de la severidad de la estenosis. Se necesita de todas maneras un tratamiento radical que normalice la función endotelial, elimine los macrófagos de la placa y desactive estas células, y además que desaparezcan las células espumosas. También es preciso que se genere una depleción de los ésteres del colesterol que son parte integrante del núcleo lipídico para que quede únicamente el colesterol libre o el colesterol cristalizado que da dureza y estabilización a la placa. También se requiere aumentar el contenido del colágeno maduro para darle mayor estabilización.

Lo anterior puede lograrse modificando los niveles de colesterol total, especialmente el colesterol de baja densidad, ya que se puede producir una modificación de la composición de la placa aunque no se consiga una disminución en el tamaño de la placa, ni en el diámetro libre de la luz. De esta manera se reduce la vulnerabilidad para evitar ruptura y trombosis.

Igualmente se podría afirmar que al elevar el HDL o al administrarlo por vía endovenosa, como se está haciendo en este momento, se revierte el trans-

porte del colesterol y también se extrae el colesterol del macrófago. El HDL es un factor de protección independientemente de los niveles de lipoproteína de baja densidad. Está demostrado que disminuye la progresión de la enfermedad, aumenta la regresión de la placa y contribuye a la detención del proceso aterosclerótico [60-61].

También se puede antagonizar el fenómeno aterosclerótico dando antagonistas de factores de adhesión de entrada de monocitos para que de esta manera baje su migración y activación. Además se pueden usar sustancias antioxidantes y bajar los lípidos, como se mencionó, ya que mejora la circulación de vasos epicárdicos y de la microcirculación; cambiar ésteres de colesterol por el colesterol monohidrato o cristalizado o duro; reducir factores protrombóticos y fenotípicos antifibrinolíticos, y disminuir el estrés oxidativo. Contribuirán en esto las dietas con ácidos grasos dietarios, el ejercicio, los inhibidores ECA, la terapia estrogénica o de suplencia, y naturalmente no fumar.

Otra forma de alterar este proceso es inhibiendo el factor alfa de necrosis tumoral. En un futuro, probablemente, se podrá inyectar el gen del HDL. Por ahora se está trabajando con una sustancia peptídica similar al HDL, que libera la lipoproteína de baja densidad oxidada del macrófago y de esta manera lo modifica.

Como se mencionó, si el proceso llega hasta la formación del trombo se podrían utilizar sustancias que bloqueen el factor tisular o tromboplastina tisular para revertir el fenómeno trombótico. Esta es una sustancia hecha en este momento con técnicas de recombinación y se ha demostrado que destruye en un 65% el coágulo ya formado.

Actualmente los científicos y los investigadores estudian terapéuticas para la inmunorregulación de la aterosclerosis con el fin de encontrar el justo equilibrio entre eficacia y seguridad. Probablemente se requerirá un número mayor de ensayos clínicos para evaluar una variedad de mecanismos de los nuevos fármacos para tratarlas [62].

## 5.5 Aterosclerosis posintervención

Merece mención especial este proceso de aterosclerosis posintervención que se ha observado en los pacientes con baipás, angioplastia y trasplante cardíaco. Lo que se ha observado después, especialmente de los dos primeros procedimientos, es que durante tres o cuatro semanas por lo general no hay un buen desempeño del endotelio. Por lo tanto, no sintetiza óxido nítrico y además se precipitan las plaquetas; esto da lugar a factores de crecimiento e hiperplasia tanto del vaso arterial, como del vaso venoso [39].

La solución en un futuro podrá ser –y ya se está implementando– dar el factor de crecimiento del endotelio para que rápidamente endotelialice su superficie para evitar la agregación plaquetaria y los factores de crecimiento que van obstruyendo poco a poco la luz del vaso. Se está trabajando también con una sustancia que altera el ciclo genético de la célula muscular, la cual se llama *rapamicina*. En un futuro también se puede suministrar HDL en forma oral y bloqueador tisular para evitar la trombosis [63].

Otra técnica que ha sido utilizada últimamente es la aféresis de lípidos en paciente con aterosclerosis severa. Su resultado clínico se ha demostrado al reducir la morbilidad y mortalidad coronaria; su efecto sobre ella comprende una mejoría funcional de la hemorreología y de los efectos de alteraciones en el tono de los vasos, así como beneficios que muestran regresión de la luz del vaso y estabilización de la placa [64].

Hace nueve años, en el libro *Electrocardiografía básica: del trazado al paciente* [65], presentamos el esquema propuesto por el doctor Valentín Fuster, que describe dos poblaciones de placas en los pacientes con enfermedad coronaria; a unas las llama *placas blandas* con característica de vulnerabilidad y a otras *duras*, poco vulnerables al rompimiento, pero que causan estenosis y obstrucción de la luz del vaso. Las placas blandas se pueden fisurar; de hecho, se ha descrito que en la mayoría de las veces que esto ocurre no se produce un síndrome coronario agudo clínico y que incluso, cuando este se presenta, es la excepción del endotelio con secreción de factores de crecimiento. Por su parte, las placas duras se adhieren con las plaquetas, lo cual las hace más resistentes al rompimiento y a la trombosis [65].

La activación plaquetaria a través del PDGF, junto a la de origen endotelial, estimula la formación de una capa fibrosa más gruesa y estable, lo cual es beneficioso, pero puede convertir la placa en estenótica por promoción de un fenómeno de remodelamiento negativo [66].

Las lesiones estenóticas son las responsables de la isquemia miocárdica crónica. Originan un aspecto clínico que va desde la isquemia silenciosa (cambios eléctricos *sin* dolor torácico) y la supersilenciosa (alteraciones de la motilidad segmentaria sin cambios eléctricos ni dolor torácico) hasta la angina de pecho clásica, con sensación de opresión o dolor torácico desencadenado con el estrés físico o mental y alivio en el reposo [65].

Estas lesiones producen los cambios electrocardiográficos del segmento ST-T, alteración de la motilidad segmentaria por ecocardiografía y defectos de perfusión miocárdica con gammagrafía. En la práctica clínica brindan la oportunidad de diagnosticar la enfermedad coronaria con métodos no invasivos; no obstante, lo que detecta no es la enfermedad directamente sino su consecuencia. Aun con esta limitación, es muy útil en la práctica clínica. Infortunadamente, casi siempre cuando se llega por estos medios al reconocimiento de la enfermedad, el proceso se encuentra avanzado [67].

La otra cara de la moneda es que no siempre la isquemia miocárdica es producto del compromiso de los vasos epicárdicos coronarios, y afecciones como cardiopatía hipertensiva severa y estenosis valvular aórtica (para citar algunas) producen isquemia miocárdica y alteraciones en las pruebas mencionadas.

## Conclusiones

- Las dislipidemias como la hipercolesterolemia (cLDL) y bajos niveles de cHDL tienen una relación causal con la enfermedad coronaria aterosclerótica. La hipertrigliceridemia es un marcador de problemas metabólicos, muchos de ellos proaterogénicos y familiares.
- La hipercolesterolemia produce una disminución de la biodisponibilidad de NO por aumento del estrés oxidativo y por depresión de la

NOSe, y la disfunción endotelial resultante lleva a alteración en la vasodilatación, la inflamación y el estado protrombótico. El cHDL es vasculoprotectivo.

- En la mayoría de las placas blandas el contenido lipídico es una de las características de mayor vulnerabilidad, por lo tanto, el manejo adecuado de las dislipidemias debe considerarse piedra angular de la prevención y el manejo de la enfermedad coronaria
- Deben controlarse los factores de riesgo de la enfermedad coronaria y los medicamentos que alteran el metabolismo del colesterol.

## Referencias

1. Gastón M. El endotelio vascular. Flebología y linfología. *Lecturas Vasculares*. 2008 dic.;3(9):477-540.
2. Jiménez CE, Correa JR, Burgos R. Conversión tardía de una endoprótesis aórtica a cirugía abierta: ¿se debe extraer toda la endoprótesis? *Revista Colombiana de Cirugía*. 2013;28(1):48-53.
3. Pérez AO, Castillo JA, Santos P, Martínez D, Argudín PJ. Estudio de los factores endoteliales antitrombóticos. *Revista Cubana de Investigaciones Biomédicas*. 1997;16(3):133-9.
4. Rajendran P, Rengarajan T, Thangavel J, Nishigaki Y, Sakthisekaran D, Sethi G, Nishigaki I. The vascular endothelium and human diseases. *International Journal of Biological Sciences*. 2013;9(10):1057-69.
5. Félétou M. The endothelium, Part I: Multiple functions of the endothelial cells-focus on endothelium-derived vasoactive mediators. In: *Colloquium Series on Integrated Systems Physiology: From Molecule to Function*. *Life Sciences*. 2011;3(4):1-306.
6. Moncada S, Higgs EA. The discovery of nitric oxide and its role in vascular biology. *British Journal of Pharmacology*. 2006;147(no S1):S201.
7. LaRosa JC, Hunninghake D, Bush D, Ciriqui MH, Getz GS, Gotto AM Jr, Grundy SM, Rakita L, Robertson RM, Weisfeldt ML, *et al*. The cholesterol facts. A summary of the evidence relating dietary fats, serum cholesterol, and coronary heart disease.

- A joint statement by the American Heart Association and the National Heart, Lung, and Blood Institute. The Task Force on Cholesterol Issues, American Heart Association. *Circulation*. 1990;81(5):1721-33.
8. Kaur JA. A comprehensive review on metabolic syndrome. *Cardiology Research and Practice*. 2014;1-21. DOI:10.1155/2014/943162
  9. Skalski JH. Myocardial infarction and angina pectoris in the history of Polish medicine. *Pol Arch Med Wewn*. 2008;118(4):243-7.
  10. Duffin JM. The cardiology of RTH Laennec. *Medical History*. 1989;33(1):42-71.
  11. Cantillo JDJ, Iglesias A, Restrepo JF. Hitos históricos de las vasculitis de pequeños vasos. *Revista Colombiana de Reumatología*. 2006;13(2):142-53.
  12. Mayerl C, Lukasser M, Sedivy R, Niederegger H, Seiler R, Wick G. Atherosclerosis research from past to present—on the track of two pathologists with opposing views, Carl von Rokitansky and Rudolf Virchow. *Virchows Arch*. 2006 jul.;449(1):96-103.
  13. Steiner I, Laco J. Rokitansky on atherosclerosis. *Československá Patologie*. 2008 en.;44(1):23.
  14. Bodary PF, Eitzman DT. Vascular biology of atherosclerosis. *Classic papers in coronary angioplasty* [Internet]. Springer: Michael Cleman; 2006. p. 1-20. Disponible en: [https://link.springer.com/chapter/10.1007/1-84628-454-6\\_1](https://link.springer.com/chapter/10.1007/1-84628-454-6_1)
  15. [historiadelamedicina.org](http://www.historiadelamedicina.org). Adolf Kussmaul (1822-1902) [Internet]. 2015. Disponible en: <http://www.historiadelamedicina.org/kussmaul.html>
  16. Konstantinov IE, Jankovic GM. Alexander I. Ignatowski: A pioneer in the study of atherosclerosis. *Texas Heart Institute Journal*. 2013;40(3):246.
  17. Konstantinov IE, Mejevoi N, Nikolai N. Anichkov and his theory of atherosclerosis. *Texas Heart Institute Journal*. 2006;33(4):417.
  18. Herreros B. La arteriosclerosis a través de la historia. *Prevención primaria de la arteriosclerosis*. Madrid: Además Comunicación Gráfica; 2009. p. 11-28.
  19. Sarmiento-Leite R, Krepsky AM, Gottschall CA. Acute myocardial infarction: One century of history. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*. 2001;77(6):602-10.
  20. Friedberg CK. *Diseases of the heart*. Filadelfia: Saunders; 1949.
  21. Malpartida Tello B. *Libro de la historia de la cirugía cardiovascular*. Perú; 2010.
  22. Abejón E. La aterosclerosis como desencadenante de la patología cardiovascular. *Revista de la Facultad de Ciencias de la Salud*. 2010;7:1-28.

23. Santana S, Montero RM, Sánchez AL, Valdés AC, Vidal I. Caracterización de los factores de riesgo de la aterosclerosis. *Ciencias Médicas de Pinar del Río*. 2016;20(1):136-41.
24. Morató TM, Núñez JM. Concepto y componentes del riesgo residual. *Clínica e Investigación en Arteriosclerosis*. 2012;24:8-13.
25. Bodary PF, Eitzman DT. Vascular biology of atherosclerosis. En: Handler C, Cleman M, editores. *Classic papers in coronary angioplasty*. Springer; 1981. p. 1-6. Disponible en: <http://eknygos.lsmuni.lt/springer/80/1-20.pdf>
26. Menéndez A, Fernández-Britto JE. Metabolismo de la homocisteína y su relación con la aterosclerosis. *Cubana de Investigaciones Biomédicas*. 1999;18(3):155-68.
27. Gilde AJ, Fruchart C, Staels B. Peroxisome proliferator-activated at the crossroads of obesity, diabetes, and cardiovascular disease. *Journal of the American College of Cardiology*. 2006;48(9):A32.
28. Gerrity RG. The role of the monocyte in atherogenesis: I. Transition of blood-borne monocytes into foam cells in fatty lesions. *The American Journal of Pathology*. 1981;103(2):181.
29. Bertomeu A, Zambón, D. La placa aterogénica: fisiopatología y consecuencias clínicas. *Med Integra*. 2002;40(9):394-405.
30. Montoya PA. Síndrome metabólico en una población rural y una población urbana de la Región Andina colombiana. *Red Revista Med*. 2007;15(2):154-62.
31. Schaar JA, Muller JE, Falk E, Virmani R, Fuster V, Serruys PW, Maseri A. Terminology for high-risk and vulnerable coronary artery plaques. *European Heart Journal*. 2004;25(12):1077-82.
32. Packard DS, Denis SJ, Reilly MD. Lipoprotein-associated phospholipase A2 as an independent predictor of coronary heart disease. *N Engl J Med*. 2000;343(16):1148-52.
33. Sorell L, Bermúdez F, Bermudez V, Rojas E, Chourio A, Canelon R, Martínez S, et al. De un nuevo antígeno a un factor de riesgo cardiovascular. *Rev Lat Hipertensión*. 2007;2(6):165-78.
34. Assmann G, Gotto AM. HDL cholesterol and protective factors in atherosclerosis. *Circulation*. 2004;109(23 supl. 1):8.
35. Liao JK. Effects of statins on 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme a reductase inhibition beyond low-density lipoprotein cholesterol. *The American Journal of Cardiology*. 2005;96(5):24-33.

36. Bertomeu V. Tratamiento con estatinas en pacientes de alto riesgo cardiovascular en las guías europeas frente a las guías norteamericanas como base del tratamiento de la dislipemia. *Sociedad Española de Cardiología*. 2014;2(1):1-29.
37. Antonopoulos A, Margaritis M, Lee R, Channon K, Antoniades C. *Current Pharmaceutical Design*. 2012;18(11):1519-30.
38. FDA Briefing Document. Endocrinologic and Metabolic Drugs Advisory Committee (EMDAC). United States: Center for Drug Evaluation & Research U.S. Food & Drug Administration; 2015.
39. Antonopoulos A, Margaritis M, Lee R, Channon K, Antoniades C. Statins as anti-inflammatory agents in atherogenesis: molecular mechanisms and lessons from the recent clinical trials. *Current Pharmaceutical Design*. 2012;18(11):1519-30.
40. Mostaza JM, Lahoz C, García-Iglesias F, Estirado E, Ruiz-Rivas J, González-Alegre T, Laguna F. Uso de las estatinas en prevención primaria. *IT del Sistema Nacional de Salud*. 2011;35(2):46-56.
41. Sociedad Española de Arteriosclerosis. Fibratos en prevención primaria y secundaria. *Clin Invest Arterioscl*. 2016;28(supl. 3):3-10.
42. Mckenney J RE. Statins. In: Ballantyne CM, editor. *Clinical Lipidology A Companion to Braunwald's Heart Disease*. Nueva York: Elsevier; 2015. p. 227-56.
43. Marx N, Kehrlé B, Kohlhammer K, Grüb M, Koenig W, Hombach V, Plutzky J, *et al*. PPAR activators as antiinflammatory mediators in human T lymphocytes. *Circulation Research*. 2002;90(6):703-10.
44. Matos SL, Paula HD, Pedrosa ML, Santos RCD, Oliveira ELD, Chianca Júnior DA, Silva ME. Dietary models for inducing hypercholesterolemia in rats. *Brazilian Archives of Biology and Technology*. 2005;48(2):203-9.
45. Dave T, Ezhilan J, Vasawala H, Somani V. Plaque regression and plaque stabilisation in cardiovascular diseases. *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism*. 2013;17(6):983.
46. Shepherd J, Packard CJ. Regression of coronary atherosclerosis: is it possible? *British Heart Journal*. 1988;59(2):149.
47. Davies MJ, Krikler DM, Katz D. Atherosclerosis: inhibition of regression as therapeutic possibilities. *British Heart Journal*. 1991;65(6):302.

48. Kalanuria AA, Nyquist P, Ling G. The prevention and regression of atherosclerotic plaques: emerging treatments. *Vascular Health and Risk Management*. 2012;8:549-61.
49. Hansson GK, Jonasson L, Holm J, Claesson-Welsh L. Class II MHC antigen expression in the atherosclerotic plaque: smooth muscle cells express HLA-DR, HLA-DQ and the invariant gamma chain. *Clinical and Experimental Immunology*. 1986;64(2):261-8.
50. Rader DJ. Atherosclerosis, acute coronary events, and cholesterol-lowering: a new paradigm. *Value in Health*. 1998;1(2):101-04.
51. Schartl M, Bocksch W, Koschyk DH, Voelker W, Karsch KR, Kreuzer J, *et al*. Use of intravascular ultrasound to compare effects of different strategies of lipid-lowering therapy on plaque volume and composition in patients with coronary artery disease. *Circulation*. 2001;104(4):387-92.
52. Ballantyne CJ. Therapy. En: Ballantyne C, editor. *Clinical Lipidology*. Canadá: Elsevier; 2015. p. 185-209.
53. Archbold RA, Timmis AD. Cholesterol lowering and coronary artery disease: mechanisms of risk reduction. *Heart*. 1998;80(6):543-7.
54. Yanai H, Yoshida H, Tomono Y, Tada N. Atherosclerosis imaging in statin intervention trials. *Journal of the Association of Physicians*. 2007;100(5):253-62.
55. Choudhury RP, Fuster V, Badimon JJ, Fisher EA, Fayad ZA. MRI and characterization of atherosclerotic plaque. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*. 2002;22(7):1065-74.
56. Jensen LO, Thyssen P, Pedersen KE, Stender S, Haghfelt T. Regression of coronary atherosclerosis by simvastatin. *Circulation*. 2004;110(3):265-70.
57. Aliosvi RR, Lázaro RV, Michel LA, Roxana CC. La prevención y regresión de la aterosclerosis. *Tratamientos emergentes*. *Revista Finlay*. 2014:117-29.
58. Fox K, Darly C. Angina: identifying and managing the patient at risk. *Dialogues in Cardiovascular Medicine*. 2002;7(2):71-91.
59. Scandinavian Simvastatin Survival Study Group. Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). *The Lancet*. 1994;344(8934):1383-9.

60. Pérez-Méndez O. Lipoproteínas de alta densidad (HDL). ¿Un objetivo terapéutico en la prevención de la aterosclerosis? Archivos de Cardiología de México. 2004;74(1):53-67.
61. Badimon L, Vilahur G. LDL-cholesterol versus HDL-cholesterol in the atherosclerotic plaque: inflammatory resolution versus thrombotic chaos. Annals of the New York Academy of Sciences. 2012;1254:18-32.
62. Department of Pharmaceutical Analysis, Yalamarthy Pharmacy College, Andhra University, Vishakapatnam, India. Atherosclerosis-coronary heart disease and the recent advancements in the treatment of atherosclerosis. Journal of Medical and Health Sciences. 2017;6(1):1-9.
63. Kim MS, Pinto SM, Getnet D, Nirujogi RS, Manda SS, Chaerkady R, Thomas JK. A draft map of the human proteome. Nature. 2014;509(7502):575-81.
64. Elikir G, Cúneo C, Lorenzatti A, Schreier L, Corral P, Aimone D, Vilaríño J. Consenso de la Sociedad Argentina de Lípidos sobre hipercolesterolemia familiar. Sociedad Argentina de Lípidos. 2014:1-51.
65. Matiz HY, Gutiérrez de Piñeres O. Electrocardiografía básica: del trazado al paciente. Bogotá, Colombia: Kimpres; 2006.
66. Libby P. Lipoproteins: mechanisms for atherogenesis and progression of atherothrombotic disease. En: Ballantyne C, editor. Clinical lipidology. Canadá: Elsevier; 2015. p. 53-67.
67. Gregory, G. Rose, Q. Special Patient populations: acute coronary syndrome. En: Ballantyne C, editor. Clinical lipidology. A companion to Braunwald's heart disease. Canadá: Elsevier; 2015. p. 464-8.



# Terapia nutricional de la diabetes

Angélica Lucía Veloza<sup>10</sup>

10. Nutricionista dietista, magíster en Ciencias Biológicas, educadora en diabetes. Directora y fundadora de la empresa: Nutrición, Diabetes y Obesidad NUDO SAS.

# Introducción

La diabetes *mellitus* es considerada una epidemia. Actualmente 415 millones de personas en el mundo la padecen y se espera que para el 2040 esta cifra aumente a 642 millones [1], lo que la convertiría en un reto para los profesionales de la salud. Por lo tanto, debemos tener clara la forma de identificar a la población en riesgo, intervenirla oportunamente y, de esta manera, prevenir su evolución. Así mismo es necesario estar preparados para tratar a los pacientes que la padecen y a quienes ya presentan alguna complicación secundaria.

## 1. Definición

Se conoce como diabetes *mellitus* a un grupo de enfermedades metabólicas caracterizadas por una hiperglucemia resultante de defectos en la secreción o acción de la insulina. La hiperglucemia crónica de la diabetes se asocia con disfunción y daño a largo plazo de varios órganos, especialmente ojos, riñones, nervios, corazón y vasos sanguíneos [2].

La diabetes es compleja y requiere cuidado médico continuo y estrategias que vayan más allá del control glucémico. Promover el autocuidado y la educación de los pacientes es una medida básica para prevenir las complicaciones agudas y reducir otras de largo plazo [3].

## 2. Clasificación

La diabetes se clasifica en cuatro categorías generales:

1. **Diabetes tipo 1:** causada por la destrucción de las células beta del páncreas, ocasiona déficit absoluto de insulina.
2. **Diabetes tipo 2:** se debe a una pérdida progresiva de secreción de insulina acompañada u ocasionada por resistencia a la insulina.
3. **Diabetes gestacional:** se diagnostica en el segundo o tercer trimestre del embarazo.

4. **Diabetes secundaria a otras causas:** diabetes neonatal, diabetes MODY, enfermedades del páncreas exocrino (como la fibrosis quística) y diabetes inducida por drogas o químicos (como glucocorticoides).

### 3. Diagnóstico

El diagnóstico de diabetes se puede hacer mediante cualquiera de las cuatro pruebas que se mencionan en la tabla 2.2.

Tabla 2.2. Criterios diagnósticos de diabetes y prediabetes, según la Asociación Americana de Diabetes (ADA)

Criterio	Valores de referencia diabetes	Valores de referencia prediabetes	Observaciones
Glucemia en ayunas	> 126 mg/dl	100-125 mg/dl	Mínimo 8 horas de ayuno.
Glucemia 2 horas posprandial	> 200 mg/dl	140-199 mg/dl	Durante una prueba de tolerancia oral a la glucosa con una carga de 75 g de glucosa disuelta en agua.
Hemoglobina glucosilada	> 6,5 %	5,7-6,4 %	El test debe ser realizado siguiendo los estándares del Programa Nacional de Estandarización de Hemoglobina Glucosilada (NGSP) certificado y estandarizado en el Ensayo sobre el Control de Complicaciones de la Diabetes (DCCT).
Glucemia al azar	> 200 mg/dl	No aplica	Acompañada de síntomas clínicos.

Fuente: adaptado de [4].

Los pacientes con riesgo de diabetes sin alteración de los parámetros mencionados en la tabla 2.2 deben ser evaluados. Ese es el caso de pacientes con  $IMC > 25 \text{ kg/estatura}^2$  (metros) con uno de los siguientes factores de riesgo adicional: inactividad física, antecedente de familiares de primer grado con diabetes, mujeres con antecedente de diabetes gestacional o hijos de más de 9 libras de peso al nacer y pacientes con hemoglobina glucosilada  $> 5,7 \%$ , intolerancia oral a la glucosa o glucosa alterada en ayunas [5].

En los niños asintomáticos algunos de los criterios que se deben tener en cuenta para evaluar diabetes y prediabetes son: sobrepeso con  $IMC >$  percentil 85  $\text{kg/estatura}^2$  (metros) para la edad y el sexo, o peso  $> 120 \%$  del peso ideal más dos de los siguientes factores de riesgo adicionales: antecedente de familiares de primer o segundo grado con diabetes, signos de resistencia a la insulina o condiciones asociadas con resistencia a la insulina, historia materna de diabetes gestacional durante la gestación del niño [5].

En el caso de las mujeres embarazadas, el test de O´ Sullivan o prueba de tolerancia a la glucosa debe realizarse a partir de la semana 24 de gestación. En la figura 2.1 se observan los criterios.

#### Estrategia de un paso

Prueba de tolerancia oral a la glucosa con 75 g y medición de glucemia una y dos horas después entre la semana 24 y la 28 de gestación. La prueba debe realizarse en la mañana luego de un ayuno de mínimo ocho horas. El diagnóstico de diabetes gestacional se hace cuando cualquiera de los siguientes valores está alterado:

- **Ayunas:** 92 mg/dl
- **Una hora:** 180 mg/dl
- **Dos horas:** 153 mg/dl



### Estrategia de dos pasos

**Paso 1:** suministrar 50 g de glucosa (no en ayunas) y medir glucosa en plasma una hora después entre la semana 24 y la 28 de gestación en mujeres sin diagnóstico previo de diabetes.

Si los niveles en plasma son > 140 mg/dl, proceder al paso 2.

**Paso 2:** suministrar 100 g de glucosa en ayunas. El diagnóstico de diabetes gestacional se confirmará si al menos dos de los siguientes valores está alterado:

- **Ayunas:** 95 mg/dl
- **Una hora:** 180 mg/dl
- **Dos horas:** 155 mg/dl
- **Tres horas:** 140 mg/dl

Figura 2.1. Tamizaje y diagnóstico de la diabetes gestacional

Fuente: adaptado de [5].

## 4. Metas de control

Una vez establecido el diagnóstico de diabetes, es necesario evaluar de manera personalizada al paciente y establecer las metas de control de acuerdo con sus características. El punto de partida para establecer las metas es una hemoglobina glucosilada de 7 %. Esta puede aumentar o disminuir teniendo en cuenta las siguientes circunstancias:

- **Riesgo de hipoglucemia:** cuando hay antecedente de hipoglucemias inadvertidas o de uso de medicamentos asociados, es preferible ser menos exigentes con la meta de hemoglobina glucosilada. Si, por el contrario, esta situación no se presenta, se recomienda implementar un tratamiento más estricto que le permita al paciente alcanzar una hemoglobina glucosilada menor al 7 %.
- **Duración de la enfermedad:** a mayor tiempo de duración de la diabetes, menos exigentes deben ser las metas de control por el alto riesgo de disautonomía.

- **Expectativa de vida:** el nivel de exigencia de las metas de control es inversamente proporcional a la expectativa de vida. A mayor expectativa, se busca alcanzar una menor hemoglobina glucosilada.
- **Comorbilidades asociadas y complicaciones vasculares:** si no hay comorbilidad o complicaciones asociadas con la diabetes, la meta de hemoglobina glucosilada debe ser baja. Por el contrario, si hay presencia de complicaciones severas, la meta debe ser mayor.
- **Actitud del paciente:** cuando el paciente está motivado y comprometido, lo ideal es tener metas estrictas. Por el contrario, si es indiferente a su tratamiento, se deben plantear metas menos ambiciosas y tratar de motivarlo a medida que las va logrando.
- **Recursos y sistemas de soporte:** cuando el paciente cuenta con los recursos suficientes para llevar a cabo su autocuidado, se debe ser más exigente. Por el contrario, si no cuenta con los medicamentos, insumos o una red de apoyo que le permitan cumplir con su terapia, las metas deben ser mayores.

Una de las metas de control glucémico planteadas por la ADA para adultos no gestantes en el 2016 fue hemoglobina glucosilada < 7 %. Esta meta debe ser individualizada de acuerdo con los aspectos mencionados previamente: duración de la enfermedad, comorbilidades, riesgo de hipoglucemia, actitud del paciente y disponibilidad de recursos [5].

## 5. Tratamiento no farmacológico de la diabetes

La terapia no farmacológica es uno de los pilares del tratamiento de la diabetes. La ADA y la Asociación Europea para el Estudio de la Diabetes (EASD, por European Association for the Study of Diabetes) la resumen en cuatro aspectos clave: alimentación saludable, control del peso, incremento de la actividad física y educación en diabetes [6, 7]. En el 2012 estas dos organizaciones publicaron una

declaración de consenso sobre el manejo de la hiperglucemia en los pacientes con diabetes tipo 2 (DM2) [6] que sugiere ligeras diferencias entre los fármacos relacionados con su efecto hipoglucemiante. Sin embargo estas diferencias son frecuentemente pequeñas y es posible que no reflejen un efecto diferencial definido al aplicarlas a un paciente concreto [7].

La ADA, en su consenso, refuerza la importancia de establecer programas individualizados y sesiones de educación en diabetes para pacientes con tipos 1 y 2 (DM1 y DM2, respectivamente) y reporta una disminución de la hemoglobina glucosilada entre el 0,3 y el 1,0 % en DM1, y 0,5 y 2,0 % en DM2, lo cual muestra cómo las intervenciones no farmacológicas tienen un impacto sobre los desenlaces duros de control glucémico [8].

## 5.1 Tratamiento nutricional

Según las recomendaciones publicadas por la ADA en el 2013 [9] y ratificadas en el 2015 [10], es necesario tener en cuenta los siguientes puntos clave a la hora de prescribir el plan de alimentación de un paciente con diabetes:

1. **El tratamiento nutricional debe ser individualizado:** tener en cuenta preferencias, creencias, edad, contexto social, intolerancias alimentarias y actitud del paciente frente a la enfermedad.
2. **Promover patrones de alimentación adecuados:** más que una dieta estricta y específica, el paciente debe aprender a llevar un patrón de alimentación saludable, rico en fibra, carbohidratos complejos, buenas fuentes de proteína, bajo aporte de grasas trans y saturadas, buen aporte de grasas mono y poliinsaturadas, adecuado aporte de vitaminas y minerales, e incluir lácteos bajos en grasa y leguminosas. Evitar los alimentos ricos en sodio, grasa saturada y trans, y el azúcar añadido.
3. **No hay una distribución ideal de macronutrientes (proteína, grasa y carbohidratos):** uno de cada cuatro pacientes diabéticos está en so-

brepeso u obesidad. La pérdida de peso se asocia con la disminución de la hemoglobina glucosilada, la presión arterial, los triglicéridos y con el aumento del colesterol HDL [11, 12]. Por lo tanto, el tratamiento nutricional inicial contempla la reducción del aporte calórico de la dieta para promover la pérdida de peso. La OMS y la Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (FAO) publicaron en el 2001 el consenso de requerimientos de energía para humanos y especificaron que, en pacientes obesos y en sobrepeso, se pueden manejar aportes calóricos de 17 a 23 cal/kg de peso, de acuerdo con su nivel de actividad física [13]. En estudios como el Look Ahead prescribieron dietas entre 1200 y 1800 calorías y utilizaron reemplazos de comidas por suplementos nutricionales. Son muy pocos los pacientes que van a requerir más de 2000 calorías en un plan de reducción de peso.

Con respecto a los macronutrientes, lo primero que se debe tener en cuenta es que no es conveniente restringir la proteína. Según las guías actuales, el aporte proteico podría llegar hasta un 30 %. El aporte proteico se puede calcular por kg de peso, pero lo ideal es que el rango esté entre 1 g/kg/d y 1,5 g/kg/d.

Una vez se tiene establecido el aporte proteico se determina el aporte de grasa teniendo en cuenta que es más importante su cantidad que su calidad. Por último, el aporte de carbohidratos en la dieta debe ser personalizado. Se debe llegar a un acuerdo con el paciente acerca de cuál es la cantidad, calidad y distribución apropiada de carbohidratos que se puede comprometer a consumir. La revisión de Feinman [14] menciona que la restricción de carbohidratos de la dieta del paciente diabético debería ser el primer enfoque del tratamiento, debido a que este es el nutriente con mayor impacto sobre la glucemia. Las dietas bajas en carbohidratos tienen mejor efecto sobre la disminución de la glucemia y de la hemoglobina glucosilada que las dietas bajas en calorías [14].

4. **La evidencia es inconclusa con respecto a la cantidad de carbohidratos que se debe consumir diariamente:** no hay una cantidad ideal, lo importante realmente son las fuentes. Se recomienda que los carbohidratos de la dieta provengan de frutas, verduras, tubérculos, leguminosas, cereales integrales y lácteos bajos en grasa. Estos alimentos se caracterizan por tener un bajo índice glucémico.

Una dieta baja en carbohidratos debería aportar máximo 130 g al día o, en general, tener menos del 45 % del valor calórico total (VCT) en forma de carbohidratos. Sin embargo algunas guías, como la de la Asociación Latinoamericana de Diabetes (ALAD), contemplan aportes hasta del 60 % del VCT.

En la tabla 2.3 se observa una clasificación de los carbohidratos de acuerdo con el número de monosacáridos que los componen. Algunos alimentos contienen azúcares, oligosacáridos o polisacáridos que se pueden incluir dentro del plan de alimentación de un paciente con diabetes.

**Tabla 2.3. Clasificación de los carbohidratos**

Tipo	Clasificación	Fuentes
Azúcares	<p><b>Monosacáridos:</b> glucosa, fructosa, galactosa</p> <p>.....</p> <p><b>Disacáridos:</b> sacarosa, lactosa, trehalosa</p>	Todas las frutas, lácteos líquidos, champiñones y setas, azúcar de mesa, panela, gaseosas y dulces en general.
Oligosacáridos	Maltodextrinas, rafinosa, estaquiosa, fructo y galactooligosacáridos, polidextrosa e inulina	Suplementos nutricionales, frijoles, garbanzos, lentejas, soya, arvejas verdes y secas, yacón, prebióticos, yogur.





Polisacáridos	<b>Almidones:</b> amilosa, amilopectina, almidones modificados	Productos de panadería, maíz, trigo, centeno, arroz, pasta, papa, yuca, plátano, ñame, frijoles, garbanzos, lentejas, soya, arvejas.
	<b>No almidones:</b> celulosa, hemicelulosa, pectina, gomas y mucilagos	Productos de panadería integrales, cereales integrales, todas las frutas, todas las verduras, salvado de avena y de trigo, avena en hojuelas, nueces, almendras y leguminosas.

Fuente: adaptado de [15].

En la tabla 2.4 se presentan las recomendaciones de macronutrientes según tres asociaciones científicas.

**Tabla 2.4. Recomendaciones de macronutrientes según tres asociaciones científicas**

Nutriente	EASD	ADA	ALAD
<b>Proteínas</b>	10-20	No se debe restringir en pacientes diabéticos incluso si tienen nefropatía.	15-30 % No menos de 1 g/kg de peso
<b>Grasas</b>	35	Cantidad vs. calidad.	30-45 %
<b>Grasas saturadas</b>	GS + grasas trans < 10 %, adaptar individualmente para MUFA	< 7 %, limitar grasas trans co-lesterol < 200 mg/ día, adaptar individualmente para MUFA.	< 7 % y grasas trans < 1 % 12-20 % VCT MUFA
<b>Carbohidratos</b>	45-60	Se deben personalizar.	40-60 %

Fuente: basado en [6, 16].

**ADA:** Asociación Americana de Diabetes

**ALAD:** Asociación Latinoamericana de Diabetes

**EASD:** Asociación Europea para el Estudio de la Diabetes

**MUFA:** ácidos grasos monoinsaturados

5. **No hay cantidad total ideal de grasa, es más importante la calidad que la cantidad:** se recomienda consumir menos del 7 % del VCT en forma de grasa saturada y trans. La dieta del paciente con diabetes debe ser rica en Omega-3, por lo tanto, debería consumir pescado dos veces a la semana. Otras fuentes de grasas saludables son el aguacate, los frutos secos (maní, almendras, pistachos, nueces, etc.), el aceite de oliva y, en general, los aceites vegetales.
6. **No disminuir aporte proteico en pacientes diabéticos, aunque tengan insuficiencia renal (estadios 1, 2 y 3):** en DM2 el consumo de proteína incrementa la respuesta a la insulina sin aumentar las concentraciones de glucosa en sangre. La evidencia no muestra ventajas de las dietas hipoproteicas sobre las normoproteicas en términos de mejoría de la función renal; por el contrario, las dietas hipoproteicas contribuyen con el deterioro del estado nutricional del paciente.
7. **Tener un consumo de fibra igual al de la población general, 14 g por cada 1000 kcal:** la fibra es un nutriente que tiene varias propiedades, entre ellas que disminuye el vaciamiento gástrico haciendo que la absorción de carbohidratos sea mucho más lenta, lo cual favorece la glucemia posprandial. De hecho, Imai [17] demuestra que las excursiones de glucosa posprandial son menores en los pacientes diabéticos que consumen la ensalada antes que los demás alimentos. La fibra se encuentra principalmente en frutas, verduras, cereales integrales y en los lácteos con adición de probióticos y fibra.
8. **La fructosa debe aportar menos del 12 % del VCT:** la fructosa usada como aditivo o como endulzante no es recomendada; el consumo excesivo de este monosacárido se asocia incluso con elevación de los triglicéridos. La fructosa consumida a través de las frutas, por el contrario, no se asocia con este efecto debido a que su concentración en las frutas es menor y a que dentro del alimento viene combinada con fitoquímicos, fibra, agua y nutrientes que actúan sinérgicamente. Es recomendable consumir cinco porciones diarias entre frutas y verduras.
9. **Se recomienda una dieta de bajo índice glucémico:** el índice glucémico es la capacidad que tiene un alimento para elevar la glucemia. Para

hallarlo, se compara la respuesta posprandial del alimento prueba versus un patrón, este puede ser el pan blanco o la glucosa. Aquellos alimentos que tengan una puntuación mayor de 70 se consideran de alto índice glucémico, los que estén entre 55 y 69 de medio, y los de menos de 55 de bajo índice glucémico (véase figura 2.2). Se recomienda evitar el consumo de alimentos de alto índice glucémico o consumirlos siempre acompañados de proteína, grasa o fibra para enlentecer la velocidad de absorción y digestión y así evitar picos de hiperglucemia.



**Figura 2.2. Alimentos de índice glucémico (IG) alto, medio y bajo**

Fuente: modificado de [18].

## 5.2 Actividad física y ejercicio

Otra parte fundamental de la terapia no farmacológica la constituyen la actividad física y el ejercicio. Sus beneficios, entre muchos otros, son:

1. Facilitan el control glucémico.
2. Favorecen la ganancia y conservación de masa muscular.
3. Contribuyen con el control y la pérdida de peso.
4. Reducen los factores de riesgo cardiovasculares.
5. Mejoran la sensación de bienestar.

El ejercicio regular y estructurado durante mínimo ocho semanas ha demostrado que disminuye la hemoglobina glucosilada en promedio 0,66 % incluso sin que haya disminución de peso.

### 5.2.1 Frecuencia del ejercicio

Según la ADA y el Colegio Americano de Medicina del Deporte, los adultos con diabetes deberían realizar al menos 150 minutos de actividad física moderada a la semana, distribuidos en al menos tres sesiones, sin dejar más de dos días consecutivos sin hacer ejercicio [19]. Por ejemplo, una caminata rápida, montar bicicleta, un trote suave o subir escaleras podrían considerarse actividades moderadas. También sugieren que 75 minutos de actividad física aeróbica vigorosa pueden tener efectos positivos en el control glucémico. Sin embargo, si la pérdida de peso forma parte de las metas del tratamiento, es recomendable realizar una hora diaria de ejercicio.

Todos los tipos de ejercicio han demostrado tener efectos positivos sobre la glucemia, por lo tanto es recomendable no solo incluir ejercicio aeróbico sino también de fuerza, resistencia, flexibilidad y equilibrio. Por ejemplo, las clases de artes marciales mixtas, boxeo, yoga, pilates, y en general el entrenamiento funcional, combinan todos los tipos de ejercicio.

El ejercicio dirigido es recomendable al menos mientras se adquiere el hábito. Si se tienen antecedentes de enfermedad coronaria, es preferible que la actividad física se realice en un programa de rehabilitación cardiaca.

### **5.2.2 Precauciones antes de hacer ejercicio**

Hay dos formas de obtener glucosa por el músculo, una depende de la insulina y la otra de las contracciones musculares. Durante la actividad física predomina la captación por contracciones, y en quietud a través de la insulina. Cuando el tratamiento farmacológico incluye insulina o hipoglucemiantes que aumentan la secreción de insulina (como glibenclamida) es recomendable consultar al médico tratante y determinar si es necesario disminuir la dosis de estos medicamentos antes de hacer ejercicio para prevenir una hipoglucemia.

Antes de hacer ejercicio es importante tomar la glucometría; si esta es inferior a 100 mg/dl se debe comer al menos 15 g de carbohidratos (CHO) para iniciar la actividad. En la tabla 2.5 se especifica la cantidad recomendada de carbohidratos de acuerdo con la intensidad y el tiempo de ejercicio.

El ejercicio puede afectar la glucemia incluso hasta 72 horas después de realizarlo. Si la glucemia baja en ese periodo, también puede llegar a requerir menor cantidad de insulina o mayor consumo de carbohidratos.

Tabla 2.5. Cantidad recomendada de carbohidratos de acuerdo con la glucemia y la intensidad del ejercicio

	Descripción	Glucometría antes del ejercicio			
		Menor de 80 mg/dl	80 a 100 mg/dl	100 mg/dl	80 a 180 mg/dl 180 a 300 mg/dl
<b>Ligera</b>	Caminar 1 km o montar bicicleta menos de 30 min.	Consumir 10 a 15 g de CHO por hora.	10 a 15 g de CHO antes de la actividad física.	No necesita merienda.	
<b>Moderada</b>	Jugar tenis, trotar, nadar, montar bicicleta durante una hora.	25 a 35 g de CHO antes del ejercicio y de 10 a 15 g de CHO cada 30 min de ejercicio.	10 a 15 g de CHO cada 30 min de ejercicio.	No hacer ejercicio.  Chequear cetonas.	
<b>Intensa</b>	Fútbol, básquetbol o cualquier deporte de competencia por más de una hora.	50 g de CHO. Agregar proteína y grasa a la merienda.	25 a 50 g de CHO.		

Fuente: adaptado de [20].

Si uno de los objetivos del tratamiento es perder peso, es preferible reducir la dosis del medicamento para no tener que comer más carbohidratos. Esta disminución debe ser acordada con el médico o el personal de salud que trate la diabetes. Si el objetivo es mantener el peso, seguramente la disminución del medicamento será mínima y se recomendará consumir carbohidratos antes de empezar el ejercicio y al menos cada 30 minutos durante este. Lo recomendable es consumir dosis de 15 a 30 g de carbohidrato por cada media hora de ejercicio [1, 21] .

## Referencias

1. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas. 7.<sup>a</sup> ed. International Diabetes Federation; 2015. p. 1-144.
2. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 2008;31(supl. 1):S60.
3. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes 2016. *Diabetes Care*. 2016 ene.;39(supl. 1):1:S1-S2.
4. Chamberlain JJ, Rhinehart AS, Shaefer Jr CF, Neuman A. Diagnosis and management of diabetes: synopsis of the 2016 American Diabetes Association Standards of Medical Care in Diabetes. *Annals of Internal Medicine*. 2016;64(8):542-54.
5. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes 2016. *The Journal of Clinical and Applied Research and Education*. 2016;39(supl. 1):3-110.
6. Inzucchi SE, Bergenstal RM, Buse JB, Diamant M, Ferrannini E, Nauck M, *et al*. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes, 2015: a patient-centered approach: update to a position statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes Care*. 2015 ene.;38(1):140-9.
7. Seguí M. Actualización 2015 del algoritmo ADA/EASD de tratamiento de la hiperglucemia. *Diabetes Care*. 2015;38(1):140-9.
8. American Diabetes Association. Foundations of care: education, nutrition, physical activity, smoking cessation, psychosocial care, and immunization. *Diabetes Care*. 2015;38(supl. 1):20-30.

9. Iglesias R, Barutell L, Artola S, Serrano R. Resumen de las recomendaciones de la American Diabetes Association (ADA) 2014 para la práctica clínica en el manejo de la diabetes *mellitus*. *Diabetes Práctica*. 2014;5(supl. extr. 2):1-14.
10. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes – 2015. Abridged for primary care providers. *Clinical Diabetes Journal*. 2015;33(2):97-111.
11. Metz JA, Stern JS, Kris-Etlerton P, *et al*. A randomized trial of improve weight loss with a prepared meal plan in overweight and obese patients: impact on cardiovascular risk reduction. *Arch Intern Med*. 2000;160(2):150-8.
12. Espeland M. Reduction in weight and cardiovascular disease risk factors in individuals with type 2 diabetes: one-year results of the Look AHEAD trial. *Diabetes Care*. 2007 jun.;30(6):1374-83.
13. FAO. Human energy requirements. Roma: Report of a Joint FAO/WHO/UNU Expert Consultation; 2001.
14. Feinman RD, *et al*. Dietary carbohydrate restriction as the first approach in diabetes management: critical review and evidence base. *Nutrition*. 2015;31(1):1-13.
15. Cummings JH, Stephen AM. Carbohydrate terminology and classification. *European Journal of Clinical Nutrition*. 2007;61:S18.
16. Asociación Latinoamericana de Diabetes. Guías ALAD sobre el diagnóstico, control y tratamiento de la diabetes *mellitus* tipo 2 con medicina basada en la evidencia. *Revista de la ALAD*. 2013;7:52-63.
17. Imai S, Fukui M, Ozasa N, Ozeki T, Kurokawa M, Komatsu T, Kajiyama S. Eating vegetables before carbohydrates improves postprandial glucose excursions. *Diabetic Medicine*. 2013;30(3):370-2.
18. Foster-Powell K, Holt S, Brand-Miller J. International table of glycemic index and glycemic load values: 2002. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2002;76(1):5-56.
19. Colberg SR, Sigal RJ, Fernhall B, Regensteiner JG, Blissmer BJ, Rubin RR, Braun B. Exercise and type 2 diabetes the American College of Sports Medicine and the American Diabetes Association: joint position statement. *Diabetes Care*. 2010;33(12):e167.
20. Walsh J, Roberts R. *Pumping insulin*. 3.ª ed. San Diego, California: Torrey Pines Press; 2010.
21. Walsh J, Roberts R. *Pumping Insulin*. 3.ª ed. United States of America: Everything for Success on a Pump and CGM; 2000.



# Nutrición en la unidad de cuidado intensivo

Guillermo Ortiz Ruiz<sup>11</sup>

Antonio Lara García<sup>12</sup>

Manuel Garay Fernández<sup>13</sup>

Julián Pedraza Morales<sup>14</sup>

11. Director del Posgrado en Medicina Interna y Neumología, Universidad El Bosque. Director de Cuidado Crítico, Hospital Santa Clara, Bogotá-Colombia.
12. Instructor, Medicina Interna y Neumología, Universidad El Bosque. Intensivista, Hospital Santa Clara, Bogotá-Colombia.
13. Coordinador del Posgrado en Neumología, Universidad El Bosque. Intensivista, Hospital Santa Clara, Bogotá-Colombia.
14. Residente de segundo año, Medicina Interna, programa del Hospital Santa Clara-Universidad El Bosque.

## Introducción

La respuesta metabólica al estrés, las lesiones traumáticas o la cirugía implican utilizar los aminoácidos de los tejidos, ya de por sí debilitados, como soporte de diferentes procesos metabólicos y adaptativos que incluyen la respuesta inmunológica, la síntesis acelerada de proteínas y la reparación de heridas. La principal meta en el uso de soporte nutricional en los pacientes críticamente enfermos es mantener la homeostasis en el huésped con metabolismo aumentado y preservar la masa corporal.

Los pacientes que se encuentran en la unidad de cuidado intensivo (UCI) presentan diversas alteraciones. La respuesta inflamatoria, neuroendocrina, las citoquinas y otras sustancias solubles, cuyos niveles aumentan de manera considerable durante diversas situaciones de estrés como la sepsis, el trauma o la cirugía, desembocan en el aumento de hormonas contrarreguladoras (catecolaminas, cortisol y glucagón). Esta respuesta trae consecuencias y efectos metabólicos, entre los que se destacan pérdida neta de proteínas o catabolismo proteico, movilización de grasas desde los depósitos periféricos, lipólisis y aumento tanto de la gluconeogénesis (síntesis de glucosa a partir de glicerol, alanina y lactato) como de la glucogenólisis. Todo lo anterior se desarrolla en un ambiente sistémico de resistencia a la insulina y de metabolismo anaerobio condicionado por la falta de aporte de oxígeno a los tejidos, o por incapacidad mitocondrial de utilizarlo.

La terapia nutricional en la UCI está dirigida a aportar diferentes nutrientes para el soporte metabólico. Por ello, puede considerarse un elemento adicional con potencial impacto en el proceso de resolución de la enfermedad, en la tasa de infecciones y en la mortalidad. A pesar del alto nivel de incertidumbre en relación con el papel de la terapia nutricional en el manejo de pacientes críticos, existe evidencia clínica que sustenta algunas conductas. El espíritu de esta revisión es reunir la literatura disponible con el fin de establecer la pertinencia de las diferentes decisiones que tomamos en el día a día para proporcionar el soporte nutricional a nuestros pacientes. En el artículo se analizan las principales intervenciones nutricionales conocidas para el tratamiento de pacientes críticos y se evalúa su utilidad con la mejor evidencia disponible.

Dada la amplia gama de estrategias e intervenciones terapéuticas nutricionales que existen en la actualidad, la revisión de la literatura se basó en estudios clínicos, en su mayoría ensayos clínicos controlados, en los cuales se evaluaron desenlaces como mortalidad, morbilidad y estancia en unidad de cuidado intensivo. Posteriormente, los estudios se agruparon mediante un análisis estadístico para poder dar una recomendación de cada tratamiento que pueda ser útil en la práctica clínica.

## **1. Metabolismo energético y dosificación de la nutrición**

Una de las metas al implementar una estrategia de soporte nutricional es garantizar un adecuado aporte calórico y de macronutrientes. Esto es primordial para la cicatrización y la síntesis de proteínas estructurales hepáticas, células inmunoactivas y reactantes de fase aguda. Los requerimientos proteicos pueden variar entre 1,0 y 1,5 g/kg/día [1-3]. Esta cantidad se puede ajustar en respuesta a los cálculos del balance de nitrógeno [4].

### **1.1 Gasto energético**

La meta nutricional se define por los requerimientos energéticos. Estos deben estar claramente fijados al momento de iniciar una terapia nutricional. El gasto energético basal (GEB) es el gasto de energía o pérdida de calor en condiciones de total reposo físico y mental. Por su parte, el gasto energético en reposo (GER) equivale al gasto energético basal acompañado del gasto energético utilizado en el aprovechamiento de los alimentos, la regulación de la temperatura corporal y en la adaptación al estrés físico o psíquico [5, 6]. El GER, que representa una estimación de la condición metabólica del paciente crítico, se incrementa en la medida en que aumenta el catabolismo y disminuye proporcionalmente con el grado de inanición. En promedio, el GER es de 25 kcal/kg/día, y debe ser corregido según el requerimiento energético, dependiendo de la condición clínica de cada paciente [5].

## 1.2 Cálculo de gasto energético

En la actualidad se encuentran en la literatura más de 200 fórmulas para calcular los requerimientos energéticos. Estas varían desde los modelos simplistas que proponen una estimación de 25-30 kcal/kg/día hasta las ecuaciones matemáticas y nomogramas, como las propuestas por Scholfield, Ireton-Jones y Harris-Benedict, entre otras [7]. A continuación se presenta el modelo operacional que sugieren estos últimos autores.

---

### Ecuación de Harris-Benedict

**Hombres:**  $66,47 + (13,75 \times \text{peso corporal}) + (5 \times \text{estatura}) - (6,76 \times \text{edad})$

**Mujeres:**  $65,51 + (9,56 \times \text{peso corporal}) + (1,85 \times \text{estatura}) - (4,67 \times \text{edad})$

---

La *calorimetría* indirecta es otro método para estimar los requerimientos nutricionales de los pacientes críticos. Esta técnica usa la medida del consumo de oxígeno y la producción de dióxido de carbono para calcular el gasto energético basal; se considera el estándar de oro para estimar las necesidades calóricas [8-10].

Aunque el GER se calcule con métodos matemáticos o de calorimetría, se debe tener en cuenta que es altamente variable porque sus cambios con frecuencia están influenciados por el tipo de patología. A menudo las infecciones, quemaduras extensas, traumas severos y otras condiciones que conllevan respuesta inflamatoria extensa pueden causar incrementos en el GER que excedan el 50 %; este fenómeno se conoce como hipermetabolismo [5, 6].

Existe evidencia en la literatura actual que permite establecer con mayor precisión el impacto del soporte nutricional en la mortalidad, la morbilidad y otros desenlaces de interés clínico. A continuación se presenta un resumen de las variables más importantes que se deben tener en cuenta al momento de iniciar la terapia de soporte nutricional.

## 2. Nutrición enteral

Definir la vía por la cual se debe llevar a cabo el soporte nutricional constituye uno de los principales objetivos al establecer la necesidad de alimentación complementaria. La *nutrición enteral* (NE) es la primera opción. Este método provee el aporte nutricional por medio de una sonda que se posiciona en el aparato digestivo, de forma que los preparados nutricionales, en fase líquida o emulsificada, se administran por un tubo o sonda directamente dentro del estómago o en el intestino. La NE ofrece potenciales beneficios al paciente crítico, como mantener la integridad y la función del tracto gastrointestinal y su tejido linfoide, uno de los órganos inmunológicos más importantes.

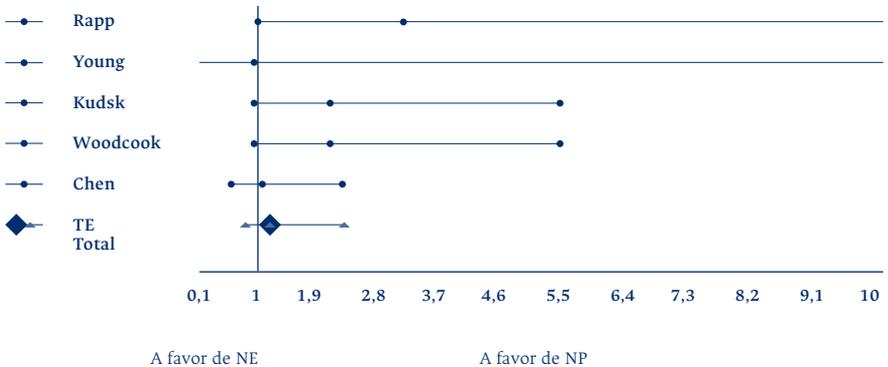
El desarrollo de las diferentes fórmulas enterales especializadas y protocolos de administración han llevado durante los últimos años a un uso exitoso de la nutrición enteral total en diferentes grupos de pacientes, incluidos aquellos con enfermedades que antes tenían indicación absoluta de terapia nutricional parenteral como la pancreatitis, la enfermedad inflamatoria intestinal, el íleo intestinal y las fístulas intestinales. Como regla general, la NE está indicada en aquellos pacientes que requieren soporte nutricional artificial y cuyo tracto gastrointestinal tiene funcionalidad conservada, siempre que no presenten alguna de las contraindicaciones absolutas como peritonitis, obstrucción intestinal, íleo paralítico, emesis no controlada o diarrea grave [3]. Algunas situaciones clínicas son consideradas contraindicaciones relativas, como fístulas, isquemia intestinal o enfermedad inflamatoria intestinal con actividad.

### 2.1 Nutrición enteral vs. nutrición parenteral

La NE, en comparación con la nutrición parenteral (NP), podría considerarse como el método que más se aproxima al estado fisiológico, y por lo tanto sería ideal para el paciente con integridad del aparato gastrointestinal [3]. A continuación se presentan algunos de los estudios más relevantes que evalúan estos dos tipos de intervenciones en la UCI.

Según la revisión bibliográfica, 16 estudios [11-26] coinciden en que la intervención es comparable en cuanto a mortalidad. Se analizaron los subgrupos con la hipótesis de que la sobrealimentación podría ser un factor determinante de la mortalidad y asumiendo que esta era más frecuente en los pacientes alimentados con nutrición parenteral (véase figura 2.3).

Mortalidad (NP>NE kcal)	Autor	NE eventos	NE total	NE eventos	NE total	Peso (%)	RR, 95 % IC	Año
	Rapp	9	18	3	20	4,2	3,33 (1,07,10,43)	1983
	Young	10	28	10	23	10,3	0,88 (0,06, 13,7)	1987
	Kudsk	1	51	1	45	0,8	2,22 (0,92, 5,40)	1992
	Woodcook	9	17	5	21	6,6	1,10 (0,51, 2,35)	2001
	Chen	11	49	10	49	8,6	1,40 (0,82, 2,38)	2011
	Subtotal		163		158	30,4		
	Total	40		29				



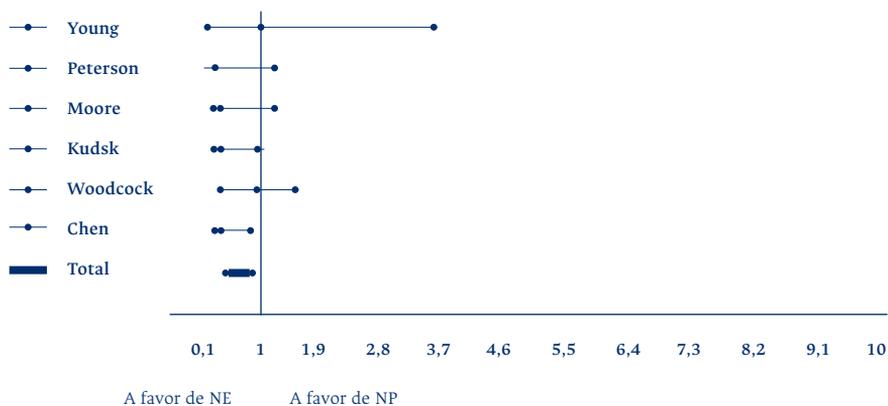
**Figura 2.3. Comparación entre nutrición parenteral (NP) y nutrición enteral (NE) en cuanto a mortalidad**

Fuente: adaptado de Canadian Clinical Practice Guidelines (marzo 2013) The Use of Enteral Nutrition vs. Parenteral Nutrition. Recuperado de <https://www.criticalcarenutrition.com/docs/cpgs2012/2.0.pdf>

Al evaluar los datos de los estudios, no existe diferencia significativa en cuanto a mortalidad entre los grupos que recibieron NE o NP (RR 1,04; 95 % IC; 0,82, 1,33; p=0,75), desenlace que no se modificó cuando en el grupo de NP se administraron más calorías que en el grupo de NE (RR 1,40; 95 % IC; 0,82, 2,38; p=0,22), ni cuando el tipo de nutrición administrada fue isocalórica en los dos grupos (RR 1,03; 95 % IC; 0,93, 1,14; p=0,6).

Once de los estudios que compararon la NE con la NP [27, 28] reportan una disminución de las complicaciones infecciosas en el grupo con NE (RR 0,64; 95 % IC; 0,47, 0,87; p=0,004), diferencia que no fue estadísticamente significativa cuando se analizaron los subgrupos que habían recibido nutrición isocalórica. Esto sugiere que las complicaciones infecciosas parecen relacionarse con la NP solamente cuando hay sobrealimentación (véase figura 2.4).

Infecciones (NP>NE kcal)	Autor	NE eventos	NE total	NE eventos	NE total	Peso (%)	RR, 95 % IC	Año
	Young	5	28	4	23	5,0	1,03 (0,31, 3,39)	1987
	Peterson	2	21	8	25	3,7	0,3 (0,07, 1,25)	1988
	Moore	5	29	11	30	7,4	0,47 (0,19, 1,19)	1989
	Kudsk	9	51	18	45	10,8	0,44 (0,2, 0,88)	1992
	Woodcock	6	16	11	21	9,8	0,72 (0,34, 1,52)	2001
	Chen	5	49	18	49	7,6	0,28 (0,11, 0,69)	2011
	Subtotal		194		193	44,5	0,49 (0,34, 0,71)	
	Total	32		70				



**Figura 2.4. Comparación entre nutrición parenteral (NP) y nutrición enteral (NE) en cuanto a infecciones**

Fuente: adaptado de Canadian Clinical Practice Guidelines (marzo 2013) The Use of Enteral Nutrition vs. Parenteral Nutrition. Recuperado de <https://www.criticalcarenutrition.com/docs/cpgs2012/2.0.pdf>

Se evaluaron otros desenlaces con interés clínico potencial. De acuerdo con los datos, la permanencia en el hospital tuvo una tendencia a la reducción que no fue estadísticamente significativa (media de desviación estándar -0,67; 95 % IC; -1,57, -0,24;  $p=0,15$ ). Sin embargo la estancia en la UCI sí se redujo (media de desviación estándar -0,80; -95 % IC; -1,23, -0,37;  $p=0,0003$ ).

La hiperglucemia, uno de los efectos adversos más comunes en la terapia de soporte nutricional, con una incidencia que varía ampliamente en la literatura, es otro de los puntos a tener en cuenta. De trece de los estudios revisados, ocho reportaron una mayor incidencia de hiperglucemia en el grupo de NP en comparación con el de NE [23, 25, 27]. Sin embargo el estudio de Harvey *et al.* [26] mostró que las tasas de hipoglucemia fueron más bajas en el grupo de NP en comparación con el de NE.

Los pocos estudios de análisis de costo-efectividad parecen estar a favor de la NE. Basados en los datos anteriores, se puede concluir que cuando se considera el inicio de nutrición en el paciente crítico sin contraindicación para NE,

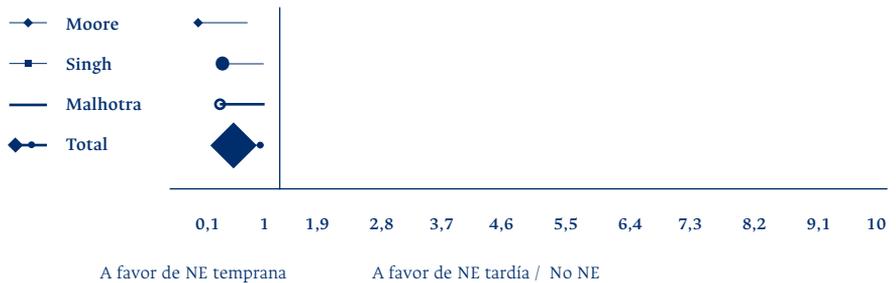
se debe preferir la vía enteral sobre la parenteral, lo cual puede tener un potencial impacto en la incidencia de complicaciones relacionadas con infecciones y puede disminuir los costos de la estancia.

## 2.2 Nutrición enteral de inicio temprano vs. nutrición enteral de inicio tardío

Por el momento no son claros los criterios para definir el momento oportuno de comenzar el soporte nutricional en el paciente crítico. En la revisión realizada se encontró heterogeneidad tanto en el momento de inicio como en la definición de los términos temprano y tardío de la nutrición y, en consecuencia, un número de trabajos con alta variabilidad que incluyen pacientes difícilmente comparables.

Para evaluar el impacto del momento en que se comienza, la terapia nutricional se consideró de *inicio temprano* si comienza durante las primeras 24-48 horas a partir de la admisión a la UCI. Al agrupar los trabajos más importantes y con mejor metodología [29-43] y analizar los casos de mortalidad y el efecto que sobre esta tiene el inicio temprano o tardío de la nutrición enteral o no inicio de nutrición, se estableció una tendencia hacia la reducción que no alcanzó la significancia estadística (RR 0,72; 95 % IC; 0,50, 1,04; p=0,08) (véase figura 2.5).

NE temp vs. NE tard/No NE	Autor	NE temp eventos	NE temp total	NE tardía/ No NE	NE tardía/ No NE	Peso (%)	RR, 95 % IC	Año
	Moore	3	32	9	31	2,0	0,32 (0,1, 1,08)	1986
	Singh	7	21	12	22	5,5	0,61 (0,3, 1,25)	1998
	Malhotra	54	100	67	100	33,8	0,81 (0,64, 1,01)	2004
	Subtotal		153	88	153	41,3	0,70 (0,48, 1,02)	
	Total	64						



**Figura 2.5. Comparación entre nutrición enteral (NE) temprana y tardía, riesgo de infección**

Fuente: adaptado de Canadian Clinical Practice Guidelines (marzo 2013) Early vs. Delayed Nutrient Intake. Recuperado <https://www.criticalcarenutrition.com/docs/cpgs2012/2.0.pdf>

El análisis de la tasa de infecciones en el grupo con inicio temprano de NE en comparación con el de inicio tardío de nutrición mostró una tasa global de disminución que fue estadísticamente significativa. Por su parte, los desenlaces de duración de la estancia en la UCI o en el hospital no se modificaron de manera significativa. Se puede concluir entonces que la terapia nutricional temprana tiene una tendencia global a impactar de manera favorable en el desenlace de los pacientes; por lo tanto, se debe preferir la terapia de inicio temprano (durante las primeras 24-48 horas) en los pacientes críticos.

### **2.3 Dosis de nutrición enteral: calorimetría indirecta vs. métodos matemáticos de cálculo**

Después de seleccionar la vía de alimentación y el momento de su inicio, la pregunta por responder es cómo calcular la dosis de nutrición que necesita el paciente. Con este propósito, se decidió evaluar el uso de fórmulas de predicción en comparación con técnicas consideradas estándar de oro como la calorimetría indirecta.

Dos estudios compararon la efectividad de la calorimetría como guía de la Terapia con NE. Según Singer *et al.* [44], se presentó una reducción significativa en la mortalidad al alta hospitalaria en paciente que recibieron la NE de acuerdo con

calorimetría indirecta en comparación con fórmula basada en el peso (RR 0,59; 95 % IC; 0,36, 0,97;  $p=0,04$ ), efecto que desapareció en el momento de egreso de la UCI y a los 60 días. El estudio de Saffle et al. [45] no mostró diferencias en cuanto a mortalidad entre los grupos que recibieron nutrición guiada por calorimetría indirecta y el grupo en el cual el cálculo nutricional se estimó mediante la fórmula de Curreri (RR 1,33; 95 % IC; 0,24, 7,26;  $p=0,74$ ).

Con respecto a las complicaciones infecciosas, el estudio de Singer et al. [44] reportó una tendencia al aumento de la neumonía asociada con la ventilación (RR 2,00; 95 % IC; 0,98, 4,06;  $p=0,06$ ) y un incremento de la tasa global de infecciones (RR 1,85; 95 % IC; 1,24, 2,76;  $p=0,002$ ). Esta tendencia también se evidencia en relación con los días en ventilación mecánica.

Debido a la limitada evidencia en las fuentes revisadas, no se puede recomendar el uso de calorimetría indirecta como método de elección en comparación con las ecuaciones de predicción en pacientes en estado crítico.

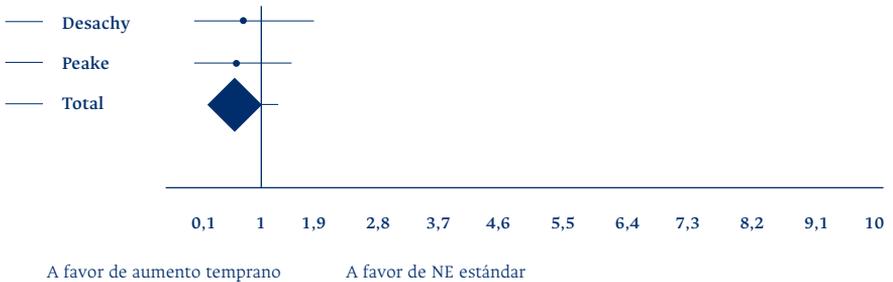
## 2.4 Titulación de la dosis de nutrición enteral

Una vez estimada la dosis, es necesario definir el tiempo para alcanzar las metas de nutrición. En su investigación, Taylor et al. [46] compararon el inicio radical de nutrición (obteniendo metas desde el primer día) con el inicio progresivo y el aumento gradual de la dosis sin obtener impacto en la mortalidad. Sin embargo, en pacientes con traumatismos craneoencefálicos se observó disminución en el número de infecciones ( $p=0,02$ ).

Cuatro estudios adicionales compararon el aumento temprano de la NE [47-50]. Este incremento se realizó con base en protocolos variados que siguen algoritmos que evalúan la tolerancia gastrointestinal y promueven el uso de proquinéticos, sondas avanzadas y nutrición suplementaria para alcanzar el 80 % de la meta calórica. Dos de los estudios [48, 49] empezaron con 15-25 ml/hora el primer día y aumentaron la dosis de forma gradual. Una de las investigaciones [48] se basó en fórmulas nutricionales más densas y el otro comparó la nutrición con más del 75 % de la meta vs. el estándar. Los estudios mantuvieron un residuo gástrico entre 200 y 300 ml y otras estrategias.

El estudio de Braunschweig *et al.* [50] se detuvo de forma prematura debido a un aumento súbito de la mortalidad en la nutrición intensiva (40 % vs. 16 %;  $p=0,017$ ). Un análisis en conjunto con otros estudios en los que la intervención se evaluó en relación con la mortalidad mostró que la terapia con dosis aumentada de NE no incrementó de manera significativa la mortalidad (RR 0,69; 95 % IC; 0,35, 1,38;  $p=0,30$ ) (véase figura 2.6a y 2.6b).

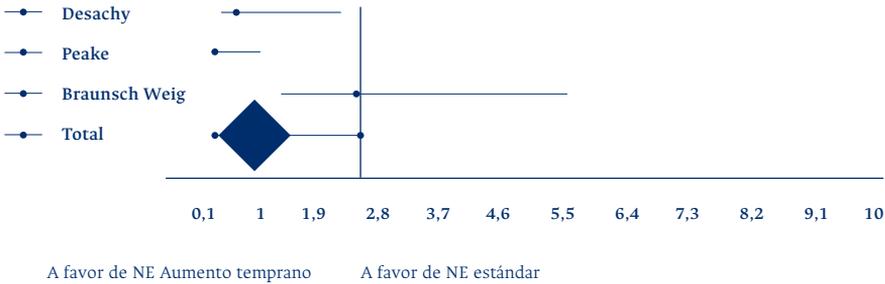
NE aumentada T. vs. NE estándar UCI	Autor	NE temp eventos	NE temp total	NE estándar eventos	NE estándar Total	Peso (%)	RR, 95 % IC	Año
	Desachy	6	50	8	50	49,0	0,75 (0,28, 2,00)	2008
	Peake	6	57	9	55	51,0	0,64 (0,25, 1,69)	2014
	Subtotal		107		105	100	0,69 (0,35, 1,38)	
	Total	12		17				



**Figura 2.6a. Comparación entre nutrición enteral (NE) con aumento temprano y NE estándar UCI**

Fuente: adaptado de Canadian Clinical Practice Guidelines (enero 2009) Nutritional Prescription of Enteral Nutrition: Achieving target dose of enteral nutrition. Recuperado de [https://www.criticalca-nutrition.com/docs/cpg/3.2target\\_FINAL.pdf](https://www.criticalca-nutrition.com/docs/cpg/3.2target_FINAL.pdf)

NE aumentada T. vs. NE estándar hospital	Autor	NE temp eventos	NE temp total	NE estándar eventos	NE estándar total	Peso (%)	RR, 95 % IC	Año
	Desachy	14	50	11	50	35,3	1,27 (0,64, 2,53)	2009
	Peake	10	57	14	55	34,1	0,69 (0,33, 1,42)	2014
	Braunsch Weig	16	40	6	38	30,7	2,53 (1,11, 5,79)	2014
	Subtotal		147		143	100	1,28 (0,63, 2,58)	
	Total	40		31				



**Figura 2.6b. Comparación entre nutrición enteral (NE) con aumento temprano y NE estándar hospital**

Fuente: adaptado de Canadian Clinical Practice Guidelines (enero 2009) Nutritional Prescription of Enteral Nutrition: Achieving target dose of enteral nutrition. Recuperado de [https://www.criticalcare-nutrition.com/docs/cpg/3.2target\\_FINAL.pdf](https://www.criticalcare-nutrition.com/docs/cpg/3.2target_FINAL.pdf)

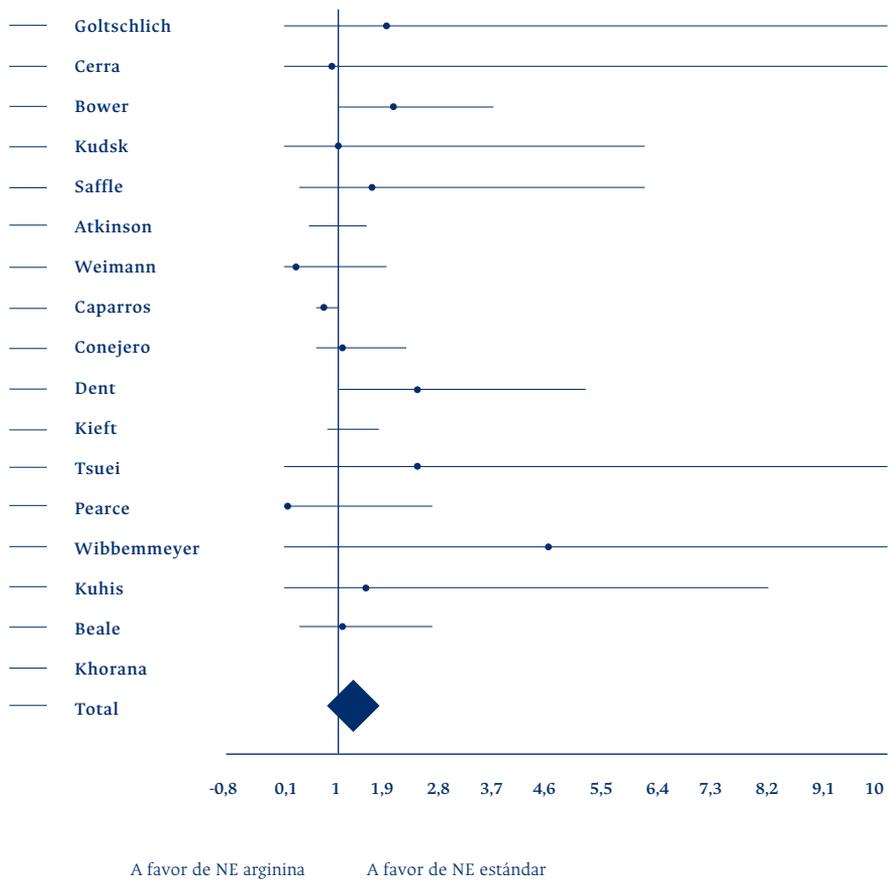
En cuanto al impacto de la NE titulada a metas de forma temprana con respecto a otros desenlaces, se encontró que la estancia hospitalaria se modificó con un aumento significativo. Algunos estudios evaluaron la dosis de nutrición de 10 ml/hora definida como trófica por los primeros días de estancia [51]. Dado que los desenlaces a corto y largo plazo afectan la mortalidad y pueden estar asociados con subalimentación, no se puede hacer una recomendación con respecto a este tipo de terapia.

## **2.5 Nutrición enteral y suplemento con arginina y otros componentes en el impacto en desenlaces clínicos (farmaconutrición)**

Algunas de las formulaciones con arginina se han propuesto como estrategias terapéuticas con potencial de lograr inmunomodulación celular en el paciente crítico; 25 estudios abordan el uso de suplemento de arginina en NE [52-76]. De su análisis se puede concluir que la mortalidad no se ve modificada por la intervención con este micronutriente (RR 1,06; 95 % IC; 0,93, 1,20;  $p=0,40$ ) en los estudios con alta calidad metodológica (RR 0,75; 95 IC: 0,49-1,15) ni en los estudios con baja calidad metodológica (véase figura 2.7a y 2.7b). El análisis de las otras variables de interés mostró que la terapia con suplemento de arginina no modificó de forma significativa las tasas de complicaciones infecciosas, la estancia en la UCI ni la permanencia hospitalaria, pero sí puede tener un potencial impacto al disminuir los días en ventilación mecánica.

En relación con el uso de arginina en la nutrición enteral, se puede concluir que, debido a su costo y su débil evidencia a favor, que se deriva de estudios con deficiencias metodológicas, no se recomienda su uso en la nutrición enteral del paciente crítico.

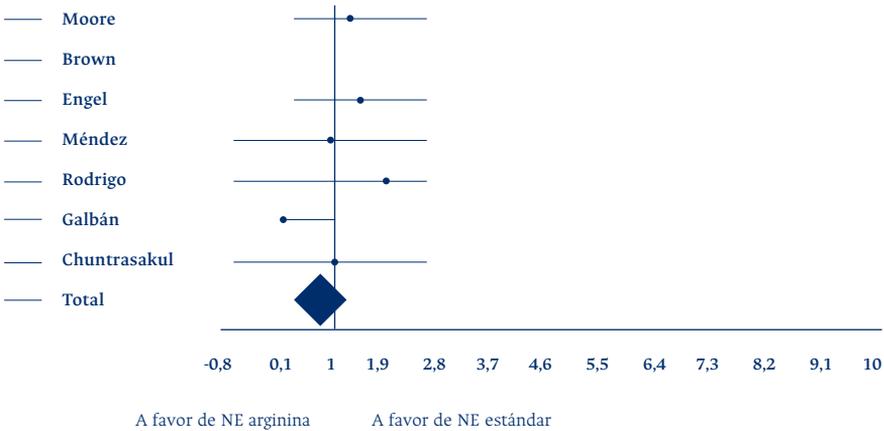
NE arginina vs. NE estándar: alta calidad metodológica	Autor	NE arginina	NE arginina total	NE estándar	NE estándar	Peso (%)	RR, 95 % IC	Año
	Goltschlich	2	17	1	14	0,3	1,65 (0,17, 16,33)	1990
	Cerra	1	11	1	9	0,2	0,82 (0,06, 11,33)	1991
	Bower	24	153	12	143	3,7	1,87 (0,97, 3,6)	1995
	Kudsk	1	17	1	18	0,2	1,06 (0,07, 15,62)	1996
	Saffle	5	25	3	24	0,9	1,6 (0,43, 5,97)	1997
	Atkinson	95	197	85	193	33,6	1,09 (0,88, 1,36)	1998
	Weimann	2	16	4	13	0,7	0,41 (0,09, 1,88)	1998
	Caparros	27	130	30	105	7,7	0,73 (0,46, 1,14)	2001
	Conejero	14	43	9	33	3,2	1,19 (0,59, 2,41)	2002
	Dent	20	87	8	83	2,7	2,39 (1,11, 5,11)	2003
	Kieft	114	302	106	295	35,1	1,05 (0,85, 1,3)	2005
	Tsuei	1	13	0	11	0,2	2,57 (0,12, 57,4)	2005
	Pearce	0	15	3	16	0,2	0,15 (0,01, 2,71)	2006
	Wibbenmeyer	2	12	0	11	0,2	4,62 (0,25, 86,72)	2006
	Kuhls	3	22	2	22	0,6	1,5 (0,28, 8,12)	2007
	Beale	7	27	7	28	1,9	1,04 (0,42, 2,56)	2008
	Khorana	0	20	0	20			2009
	Subtotal		1107		1038	91,5 %	1,09 (0,95, 1,25)	
	Total	318		272				



**Figura 2.7a. Comparación entre nutrición enteral (NE) con arginina y NE estándar: alta calidad metodológica**

Fuente: adaptado de Canadian Clinical Practice Guidelines (marzo 2013) En Composition: Diets Supplemented with Arginine and Select Other Nutrients. Recuperado <https://www.criticalcarenutrition.com/docs/cpgs2012/4.1a.pdf>

NE arginina vs. NE estándar: baja calidad metodológica	Autor	NE arginina	NE arginina total	NE estándar	NE estándar total	Peso (%)	RR, 95 % IC	Año
	Moore	1	51	2	47	0,3	0,46 (0,04, 4,92)	1994
	Brown	0	19	0	18			1995
	Engel	7	18	5	18	1,8	1,4 (0,54, 3,6)	1997
	Méndez	1	22	1	21	0,2	0,95 (0,06, 14,3)	1997
	Rodrigo	2	16	1	14	0,3	1,75 (0,18, 17,29)	1997
	Galbán	17	89	28	87	5,7	0,59 (0,35, 1,0)	2000
	Chuntrasakul	1	18	1	18	0,2	1,0 (0,07, 14,79)	2003
	Subtotal		233		223	8,5	0,75 (0,49, 1,15)	
	Total	29		38				



**Figura 2.7b. Comparación entre nutrición enteral (NE) con arginina y NE estándar: baja calidad metodológica**

Fuente: 1. adaptado de Canadian Clinical Practice Guidelines (marzo 2013) En Composition: Diets Supplemented with Arginine and Select Other Nutrients. \*Recuperado <https://www.criticalcarenutrition.com/docs/cpgs2012/4.1a.pdf> \* (refer to tables for specific nutrients)

## 2.6 Composición de nutrición enteral con otros micronutrientes

La literatura consultada también ha evaluado la adición de ácidos grasos en la nutrición de pacientes atendidos en la UCI y los efectos en grupos de pacientes críticos. La evidencia disponible agrupa ocho estudios, de los cuales siete usaron Oxepa® [77-83], una fórmula enteral con aceite de pescado, aceite de borraja, antioxidantes, vitamina E, vitamina C, betacarotenos, taurina y L-carnitina. Seis de los estudios se realizaron en pacientes con síndrome de distrés respiratorio agudo o lesión respiratoria aguda.

Cuando se analizaron los datos de los ocho estudios en conjunto, el uso de la Oxepa® no tuvo efecto en la mortalidad (RR 0,87; 95 % IC; 0,62 1,22; p=0,41). Al revisar de nuevo los datos mediante análisis de sensibilidad con la exclusión del estudio de Rice *et al.* [80] (con diseño 2x2 factorial, en donde también se evaluó la NE a dosis plena vs. dosis baja), hubo una diferencia significativa con respecto a la reducción de la mortalidad en la intervención (RR 0,72; 95 % IC; 0,56 0,92; p=0,008) (véase figura 2.8a y 2.8b). Al evaluar la tasa de infecciones, en especial la neumonía asociada con la ventilación, no se encontró diferencia (RR 1,07; 95 % IC; 0,82 1,69; p=0,63).

El uso de Opexa®/aceite de pescado se asoció con una tendencia en la disminución de la estancia en la UCI, y a una reducción significativa de los días de ventilación mecánica (WMD -3,22; 95 % IC; -6,32 -0,03; p=0,05). Las investigaciones tanto de Gadeks *et al.* [77] como de Pontes *et al.* [79] mostraron una disminución tanto en la incidencia de nueva falla así como en las escalas de severidad (MODS a los 28 días). Por su parte, Elamin *et al.* [82] observaron mejoría en oxigenación, distensibilidad y resistencia pulmonar en el grupo que utilizó ácidos grasos.

Es posible concluir que con la evidencia actual se puede considerar el uso de Opexa®/aceites y otros nutrientes como una estrategia adyuvante en los pacientes que tienen diagnóstico del síndrome de distrés respiratorio agudo o lesión pulmonar aguda, especialmente por su potencial en la disminución de mortalidad y de días de ventilación mecánica. La evidencia no permite realizar una recomendación acerca de la suplementación aislada de aceites de pescado.

NE con Opexa® vs. NE estándar	Autor	NE Opexa® eventos	NE Opexa® total	NE estándar eventos	NE total	Peso (%)	RR, 95 % IC	Año
	Gadek	11	70	19	76	15,3	0,63 (0,32, 1,23)	1999
	Singer	14	46	26	49	19,0	0,57 (0,34, 0,96)	2006
	Pontes-Arruda	26	83	38	82	22,0	0,68 (0,46, 1,0)	2006
	Rice	38	143	21	129	19,8	1,63 (1,01, 2,63)	2011
	Grau-Carmona	11	61	11	71	13,4	1,16 (0,54, 2,49)	2011
	Elamin	0	9	1	8	1,5	0,3 (0,01, 6,47)	2012
	Kagan	8	62	5	58	9,0	1,5 (0,52, 4,31)	2015
	Subtotal		474		473	100		
	Total	108		121			0,88 (0,52, 4,31)	

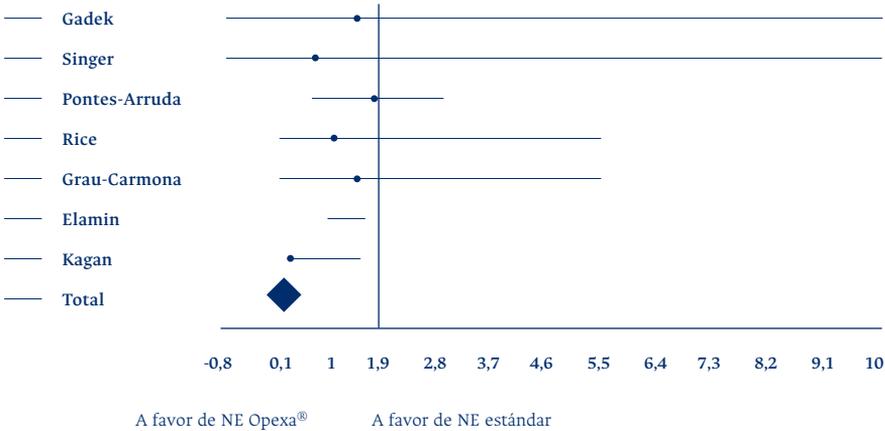
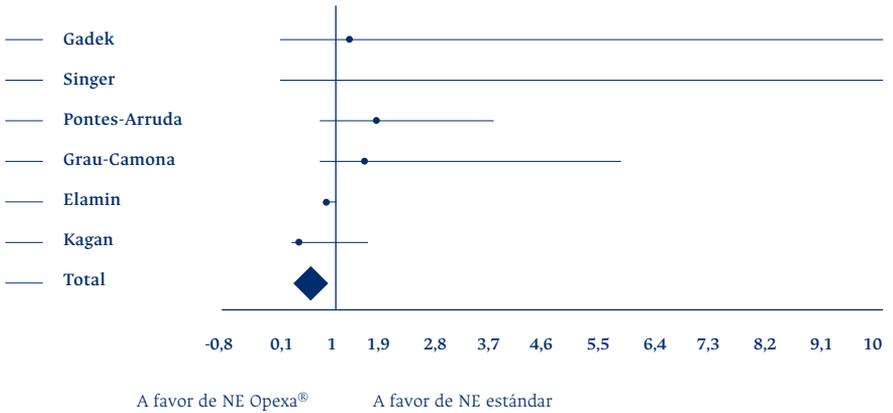


Figura 2.8a. Comparación entre nutrición enteral (NE) con Opexa® y NE estándar

Fuente: adaptado de Canadian Clinical Practice Guidelines (marzo 2013) Composition of Enteral Nutrition: Fish oil supplementation.\* Recuperado de [https://www.criticalcarenutrition.com/docs/cpgs2012/4.1b\(ii\).pdf](https://www.criticalcarenutrition.com/docs/cpgs2012/4.1b(ii).pdf) \* refers to fish oil supplementation alone (not with borage oil, antioxidants)

NE con Opexa® vs. NE estándar	Autor	NE Opexa® eventos	NE Opexa® total	NE estándar eventos	NE total	Peso (%)	RR, 95 % IC	Año
	Gadek	11	70	19	76	15,3	0,63 (0,32, 1,23)	1999
	Singer	14	46	26	49	19,0	0,57 (0,34, 0,96)	2006
	Pontes-Arruda	26	83	38	82	22,0	0,68 (0,46, 1,0)	2006
	Grau-Camona	11	61	11	71	13,4	1,16 (0,54, 2,49)	2011
	Elamin	0	9	1	8	1,5	0,3 (0,01, 6,47)	2012
	Kagan	8	62	5	58	9,0	1,5 (0,52, 4,31)	2015
	Subtotal		331		344	100		
	Total	70		100			0,71 (0,55, 0,92)	



**Figura 2.8b. Comparación entre nutrición enteral (NE) con Opexa® y NE estándar**

Fuente: adaptado de Canadian Clinical Practice Guidelines (marzo 2013) Composition of Enteral Nutrition: Fish oil supplementation. Recuperado de [https://www.criticalcarenutrition.com/docs/cpgs2012/4.1b\(ii\).pdf](https://www.criticalcarenutrition.com/docs/cpgs2012/4.1b(ii).pdf)

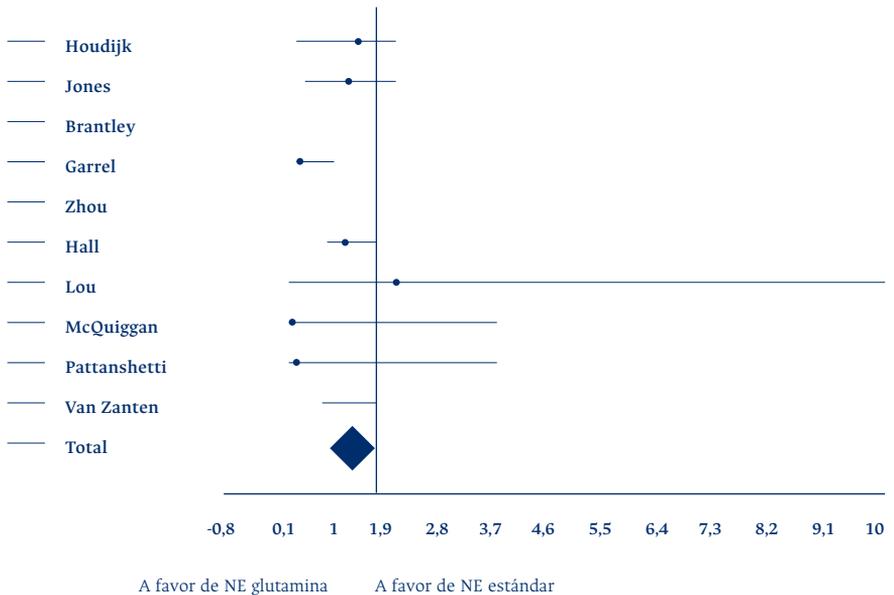
## 2.7 Nutrición enteral y suplemento de glutamina en pacientes críticamente enfermos

Dadas las características atribuidas a la glutamina como un agente que contribuye a modular el proceso inflamatorio en el paciente séptico y a disminuir el fenómeno de la translocación bacteriana, se han realizado diversos estudios para evaluar la utilidad de agregar este aminoácido en la nutrición enteral. En esta revisión se identificaron algunos trabajos que incluyen suplementos de glutamina en la nutrición y se comparan con intervenciones nutricionales estándar.

Se evaluó esta intervención basados en el análisis de 11 estudios clínicos [84-96], cuatro de ellos realizados en pacientes quemados [87, 88, 92, 94] y tres en pacientes que ingresaron por trauma [84, 86, 89]. El análisis conjunto no indicó una disminución significativa en mortalidad (RR 0,94; 95 % IC; 0,65 1,36;  $p=0,74$ ). El análisis de subgrupos mostró una reducción significativa de la mortalidad asociada en los pacientes quemados (RR 0,19; 95 % IC; 0,06 0,67;  $p=0,010$ ) (véase figura 2.9a y 2.9b). Del análisis de estos trabajos también se puede concluir que la nutrición con glutamina puede estar asociada con una reducción tanto de las complicaciones infecciosas en los pacientes con trauma, como de la estancia hospitalaria y en la UCI en algunos subgrupos.

NE con glutamina vs. NE estándar	Autor	NE con glutamina eventos	NE con glutamina total	NE estándar eventos	NE estándar total	Peso (%)	RR, 95 % IC	Año
	Houdijk	4	41	3	39	6,1	1,27 (0,3, 5,31)	1990
	Jones	10	26	9	24	19,2	1,03 (0,5, 2,08)	1999
	Brantley	0	31	0	41			2000
	Garrel	2	21	12	24	6,5	0,19 (0,05, 0,76)	2003
	Zhou	0	20	0	20			2003
	Hall	24	179	23	184	27,6	1,07 (0,63, 1,83)	2003

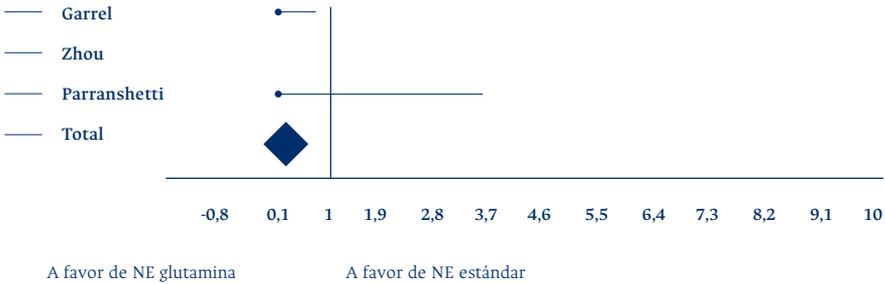
Lou	1	12	0	9	1,4	2,31 (0,1, 50,85)	2007
McQuiggan	0	10	2	10	1,6	0,2 (0,01, 3,7)	2008
Pattanshetti	0	15	2	15	1,5	0,2 (0,01, 3,85)	2009
Van Zanten	38	152	33	149	36,2	1,13 (0,75, 1,7)	2014
Subtotal		507		515			
Total	79		84	11	100	0,94 (0,65, 1,36)	



**Figura 2.9a. Comparación entre nutrición enteral (NE) con glutamina y NE estándar**

Fuente: adaptado de Canadian Clinical Practice Guidelines (marzo 2013) Composition of Enteral Nutrition: Fish oil supplementation. Recuperado de [https://www.criticalcarenutrition.com/docs/cpgs2012/4.1b\(ii\).pdf](https://www.criticalcarenutrition.com/docs/cpgs2012/4.1b(ii).pdf)

NE con glutamina vs. NE estándar Quemados	Autor	NE con glutamina eventos	NE con glutamina total	NE estándar eventos	NE estándar total	Peso (%)	RR, 95 % IC	Año
	Garrel	2	21	12	24	82,2	0,19 (0,05, 0,76)	2003
	Zhou	0	20	0	20			2003
	Parranshetti	0	15	2	15	17,8	0,2 (0,01, 3,85)	2009
	Subtotal		56		59	100		
	Total	2		14			0,19 (0,06, 0,67)	



**Figura 2.9b. Comparación entre nutrición enteral (NE) con glutamina y NE estándar: quemados**

Fuente: adaptado de Canadian Clinical Practice Guidelines (marzo 2013) Composition of Enteral Nutrition: Fish oil supplementation\* Recuperado [https://www.criticalcarenutrition.com/docs/cpgs2012/4.1b\(ii\).pdf](https://www.criticalcarenutrition.com/docs/cpgs2012/4.1b(ii).pdf)

\* refers to fish oil supplementation alone (not with borage oil, antioxidants)

Con base en la información analizada, se puede afirmar que los suplementos de glutamina usados en la nutrición enteral deberían tenerse en cuenta en el paciente quemado o politraumatizado; sin embargo, en el momento no hay información suficiente para recomendarlos en otro tipo de paciente crítico. A pesar de los estudios revisados, no existe evidencia suficiente para recomendar su uso rutinario. Es importante tener presente que este tipo de terapia debe evitarse en los pacientes con choque séptico o falla orgánica multisistémica porque puede relacionarse con escalas de severidad más altas a los seis meses [91].

## **2.8 Nutrición enteral y suplemento de ornitina y cetoglutarato**

Tres estudios que evalúan esta terapia en pacientes quemados no encontraron diferencia en cuanto a mortalidad [97-99]; sin embargo, esta terapia podría estar asociada con mejores índices nutricionales y con mejor cicatrización en pacientes quemados [87].

## **2.9 Composición de nutrición enteral**

### **2.9.1 Alto contenido de lípidos / bajo contenido de carbohidratos**

En los estudios [100-102] en los cuales se compara el uso de nutrición con alto contenido de lípidos y bajo contenido de carbohidratos, con fórmulas estándar como Pulmocare® (55 % lípidos, 28 % carbohidratos) y Novasoure® Diabet Plus (40 % lípidos, 40 % carbohidratos), en el análisis de datos no se observaron diferencias entre los grupos comparados en cuanto a mortalidad, presencia de complicaciones infecciosas o estancia hospitalaria. Sin embargo, Al Saady *et al.* [101] reportaron diferencias estadísticamente significativas en la disminución de días de ventilación mecánica en el grupo de pacientes a quienes se suministró alimentación enteral con alto contenido de lípidos. Esta estrategia nu-

tricional podría ser útil en grupos específicos de pacientes como aquellos con enfermedad pulmonar obstructiva crónica, para quienes retirar la ventilación mecánica representa un gran reto.

### **2.9.2 Alto contenido de proteínas / bajo contenido de proteínas**

Basados en los estudios de Clifton *et al.* [102], Scheinkestel *et al.* [103] y Rugeles *et al.* [104], se puede concluir que un horario de escalamiento de alimentación proteica (1,5 g a 2,5 g/kg/día) vs. 2,0 g/kg/día no parece tener impacto en la mortalidad. No se encontró evidencia de que las fórmulas altas en proteínas tengan efecto en la mortalidad ni en la tasa de complicaciones infecciosas en pacientes con trauma craneoencefálico (TCE). Además, la dosis alta de proteínas no parece relacionarse con desenlaces asociados en cuanto a reducción de los días de ventilación o de duración en la UCI.

Con respecto a los desenlaces de las fórmulas enterales basadas en péptidos en comparación con las fórmulas que aportan proteínas estándar, no se identificaron diferencias significativas en mortalidad, complicaciones como diarrea o diferencias en el aporte energético.

### **2.9.3 Alto contenido de fibra en comparación con contenido estándar**

Nueve estudios evaluaron el impacto clínico de la NE con alto contenido de fibra en los pacientes críticos [105-113]. La administración de alto contenido de fibra se asoció con una tendencia no estadísticamente significativa a la reducción de la mortalidad (RR 0,40; 95 % IC; 0,14, 1,19;  $p=0,1$ ) y de la estancia hospitalaria (RR -3,54; 95 % IC; -11,92, 4,83;  $p=0,41$ ). El efecto en la incidencia de diarrea y en la aparición de infecciones fue nulo (véase figura 2.10a y 2.10b).

NE con fibra vs. NE estándar: mortalidad	Autor	NE fibra eventos	NE fibra total	NE estándar eventos	NE estándar total	Peso (%)	RR, 95 % IC	Año
	Papen	1	13	4	12	28,1	0,23 (0,03, 1,79)	2001
	Karakan	2	15	4	15	49,7	0,50 (0,11, 2,33)	2007
	Chittawatanarat	1	17	2	17	22,2	0,50 (0,05, 5,01)	2010
	Subtotal		45		44	100		
	Total	4		10			0,40 (0,14, 1,19)	

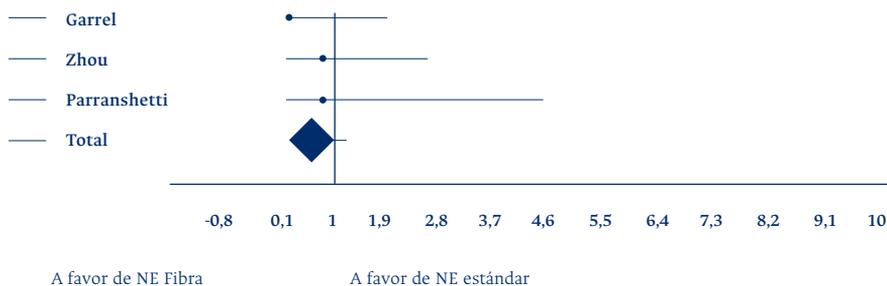


Figura 2.10a. Comparación de nutrición enteral (NE) con fibra y NE estándar. Incidencia de diarrea.

Fuente: adaptado de Canadian Clinical Practice Guidelines (marzo 2013) Composition of Enteral Nutrition: Strategies for optimizing EN and minimizing risks of EN: Fibre Recuperado de <https://www.criticalcarenutrition.com/docs/cpgs2012/4.5.pdf>

NE con fibra vs. NE estándar: días de hospitalización	Autor	NE con fibra eventos	NE con fibra total	NE estándar eventos	NE estándar total	Peso (%)	RR, 95 % IC	Año
	Karakan	4	15	6	15	94,8%	$\hat{-}5,0$ ( $\hat{-}8,65$ , $\hat{-}1,35$ )	2007
	Chittawatanarat	28	16	14,8	15	5,2%	$\hat{-}5,2$ ( $\hat{-}20,83$ , $10,43$ )	2010
	Subtotal							
	Total		31		30	100,0%	$\hat{-}5,01$ ( $\hat{-}8,56$ , $\hat{-}1,46$ )	

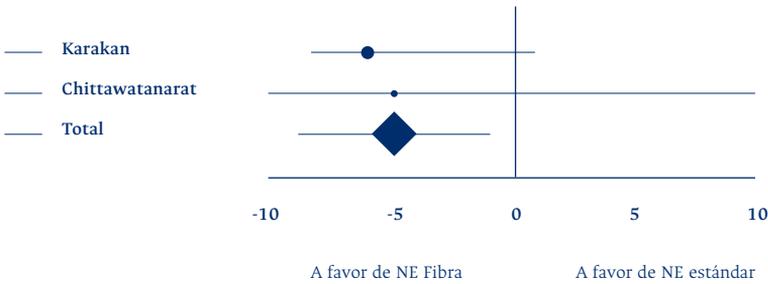


Figura 2.10b. Comparación de nutrición enteral (NE) con fibra y NE estándar. Incidencia de infecciones

Fuente: adaptado de Canadian Clinical Practice Guidelines (marzo 2013) Composition of Enteral Nutrition: Strategies for optimizing EN and minimizing risks of EN: Fibre. Recuperado de <https://www.criticalcarenutrition.com/docs/cpgs2012/4.5.pdf>

## 2.10 Uso de protocolos de alimentación para optimizar la administración y minimizar el riesgo de nutrición enteral

En la revisión realizada no se encontraron estudios controlados aleatorizados sobre el uso de protocolos para administrar NE. En un trabajo observacional [114] se

evaluaron los desenlaces cuando se emplearon protocolos de alimentación con residuo gástrico alto (250 ml) y administración de medicamentos proquinéticos con protocolos de alimentación de bajo volumen de residuo gástrico (150 ml). No se hallaron diferencias en la incidencia de infección en ambos grupos, pero sí un menor número de aspiraciones en los pacientes con mayor residuo gástrico y uso de proquinéticos. La evidencia actual sugiere que otro de los desenlaces, el riesgo de broncoaspiración, puede disminuirse en asociación con los protocolos nutricionales que manejan bajos volúmenes de residuo gástrico [115].

El fármaco proquinético de elección puede variar según los protocolos de nutrición. Cuando se compararon la metoclopramida con la eritromicina, se encontró que no hubo diferencias significativas en cuanto a mortalidad o complicaciones relacionadas [116].

## 2.11 Nutrición enteral avanzada

La nutrición enteral avanzada al intestino delgado se refiere a la nutrición pospilórica o transpilórica [3]; 14 estudios evaluaron esta intervención en comparación con la nutrición gástrica [117-132], y se encontró que la mortalidad no variaba de forma significativa (RR 1,01; 95 % IC (0,83-1,24)). Por su parte, Boivin *et al.* [122] compararon el uso de eritromicina con la nutrición enteral transpilórica y no encontraron diferencias estadísticamente significativas. Los cambios en tasas de complicaciones infecciosas y estancia en la UCI tampoco fueron significativos; sin embargo hubo una tendencia a alcanzar metas nutricionales más tempranas en el grupo de nutrición avanzada.

Otras recomendaciones generales incluyen elegir la posición semisentado para suministrar la alimentación, lo cual puede estar asociado con disminución de la incidencia de complicaciones infecciosas. La revisión rutinaria de volúmenes de residuo gástrico no parece tener utilidad en la práctica clínica de la UCI, por lo tanto no hay una razón para hacerla [3].

## 3. Nutrición parenteral

En el contexto de pacientes con tracto gastrointestinal disfuncional, la alternativa ideal para suplir las necesidades metabólicas y nutricionales es la nutrición parenteral [3] o suministro de todos los nutrientes por vías endovenosa por medio de catéter venoso central. Entre los pacientes que podrían beneficiarse con el inicio de este tipo de nutrición se encuentran aquellos con isquemia mesentérica, obstrucción intestinal total, sepsis intraabdominal, fistulas gastrointestinales de alto flujo, síndrome de intestino corto, entre otros. Sin embargo esta forma de administración no se recomienda cuando es posible lograr que los pacientes absorban suficientes nutrientes por vía oral o mediante alimentación enteral por sonda.

La decisión de iniciar nutrición parenteral debe basarse en lograr alcanzar objetivos específicos, claramente definidos y realistas. Los factores que deben tenerse en cuenta al iniciarla son enfermedad subyacente, edad, vía de acceso disponible y duración prevista para el soporte nutricional.

### 3.1 Fórmulas

La solución base de la nutrición parenteral se prepara al combinar dextrosa 50-70 % y aminoácidos 5-15 %, adicionando electrolitos, minerales, vitaminas y elementos traza. La osmolaridad de la dextrosa y los aminoácidos hace que la solución sea aproximadamente seis veces más concentrada que la sangre, razón por la cual se requiere el paso por catéter venoso central.

La dextrosa es la principal fuente de carbohidratos en este tipo de alimentación. Proporciona 3,4 kcal/g. Se ha informado frecuentemente desequilibrio en las cifras de glucemia, deshidratación y alteraciones electrolíticas asociadas con su uso. Otro problema con la administración es la infiltración grasa del hígado. Para prevenir hiperglucemia durante la nutrición parenteral, la tasa de infusión de dextrosa no debe exceder los 5 mg/kg/min (tasa máxima de metabolismo de dextrosa corporal) [133].

Los aminoácidos para nutrición parenteral se encuentran disponibles en concentraciones que van del 5 al 15 % y están compuestos por un 40-50 % de

aminoácidos esenciales y un 50 a 60 % de aminoácidos no esenciales. Estos aportan 4 kcal/g.

Los lípidos se utilizan para prevenir el déficit de ácidos grasos esenciales y como fuente de kilocalorías no proteicas, especialmente en paciente con déficit en la tolerancia a la glucosa o disfunción pulmonar. Los lípidos pueden proporcionar hasta el 30 % de las calorías no proteicas. Las emulsiones de lípidos se encuentran en concentraciones del 10, 20 o 30 % y proporcionan 1,1, 2 o 3 kcal/ml.

### **3.2 Nutrición parenteral vs. medidas estándar en pacientes con tracto gastrointestinal intacto**

El análisis de la intervención nutricional parenteral en pacientes con sistema gastrointestinal íntegro incluye las terapias estándar, es decir la vía oral y el manejo con fluidos. Un metaanálisis reciente con seis estudios clínicos mostró un efecto estadístico neutro en cuanto a mortalidad (RR 0,92; 0,76, 1,12;  $p=0,40$ ) [134]. Al evaluar otros desenlaces, se identificó en dos estudios de pacientes politraumatizados [16, 17] en los que no hubo un impacto significativo en la tasa de complicaciones infecciosas (RR 1,20; 95 % IC; 0,45, 3,21;  $p=0,72$ ). La estancia hospitalaria no se vio afectada, aunque se presentó una tendencia a menor emaciación y pérdida grasa en los pacientes intervenidos.

## **3.3 Composición**

### **3.3.1 Nutrición parenteral y uso de aminoácidos ramificados**

Seis estudios evalúan esta intervención [135-141]. Cinco de ellos lo hicieron en relación con la mortalidad; un solo estudio [140] mostró una disminución significativa en pacientes sépticos que recibían al menos 45 % de aminoácidos (aa) de cadena ramificada (RR 0,71; 95 % IC; 0,42, 1,18;  $p=0,19$ ), efecto que se diluyó con análisis de sensibilidad (RR 0,58; 95 % UC; 0,26 1,28;  $p=0,18$ ) (véase figura 2.11).

Las tasas de complicaciones infecciosas, duración en ventilación mecánica y estancia hospitalaria no variaron con los grupos intervenidos y en los controles.

NE con alta cantidad de aa ramificados vs. NE estándar: mortalidad	Autor	NP con aa ramificados eventos	NP con aa ramificados total	NE estándar eventos	NE estándar total	Peso (%)	RR, 95 % IC	Año
	Kuhl	1	10	2	10	4,8	0,5 (0,05, 4,67)	1990
	Von Meyenfeldt	17	49	16	52	32,0	1,13 (0,64, 1,97)	1990
	Van Way	1	6	4	6	6,5	0,25 (0,04, 1,63)	1995
	García de Lorenzo	8	47	10	22	23,6	0,37 (0,17, 0,82)	1997
	Ozgultekin	11	20	12	20	33,1	0,92 (0,54, 1,56)	2008
	Subtotal	38	132		110	100		
	Total			44			0,71 (0,42, 1,18)	

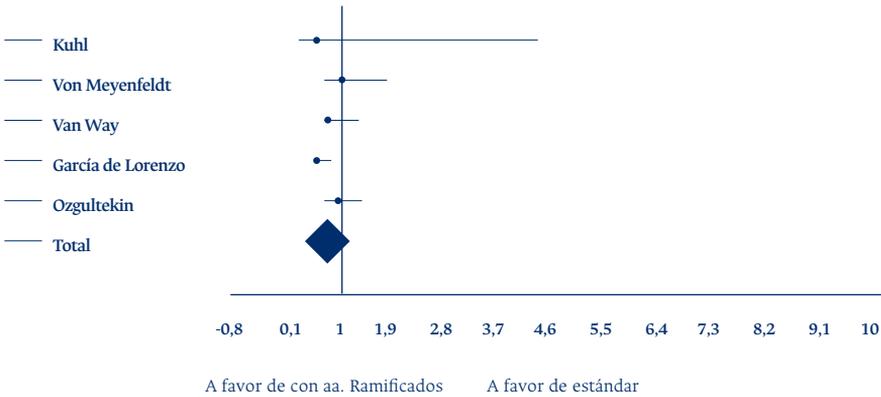


Figura 2.11. Nutrición parenteral (NP) con alta cantidad de aminoácidos ramificados vs. NP estándar en cuanto a mortalidad

Fuente: adaptado de Canadian Clinical Practice Guidelines (marzo 2013) Composition of Parenteral Nutrition: Branched Chain Amino Acids (BCAA) Recuperado de <https://www.criticalcarenutrition.com/docs/cpgs2012/9.1.pdf>

### **3.3.2 Nutrición parenteral y contenido lipídico**

Los estudios que evaluaron nutrición parenteral con bajo contenido de ácidos grasos Omega-6 mostraron que no tienen impacto en la mortalidad (RR 0,97; 95 % IC; 0,77, 1,24;  $p=0,82$ ) [142-148], pero sí una tendencia en la reducción de la estancia hospitalaria, permanencia en la UCI y días de ventilación mecánica.

Existen preparados nutricionales parenterales que incluyen lípidos de cadenas medias. Estas preparaciones, al igual que aquellas con aceites de pescado, no han tenido un impacto importante en la mortalidad o la estancia.

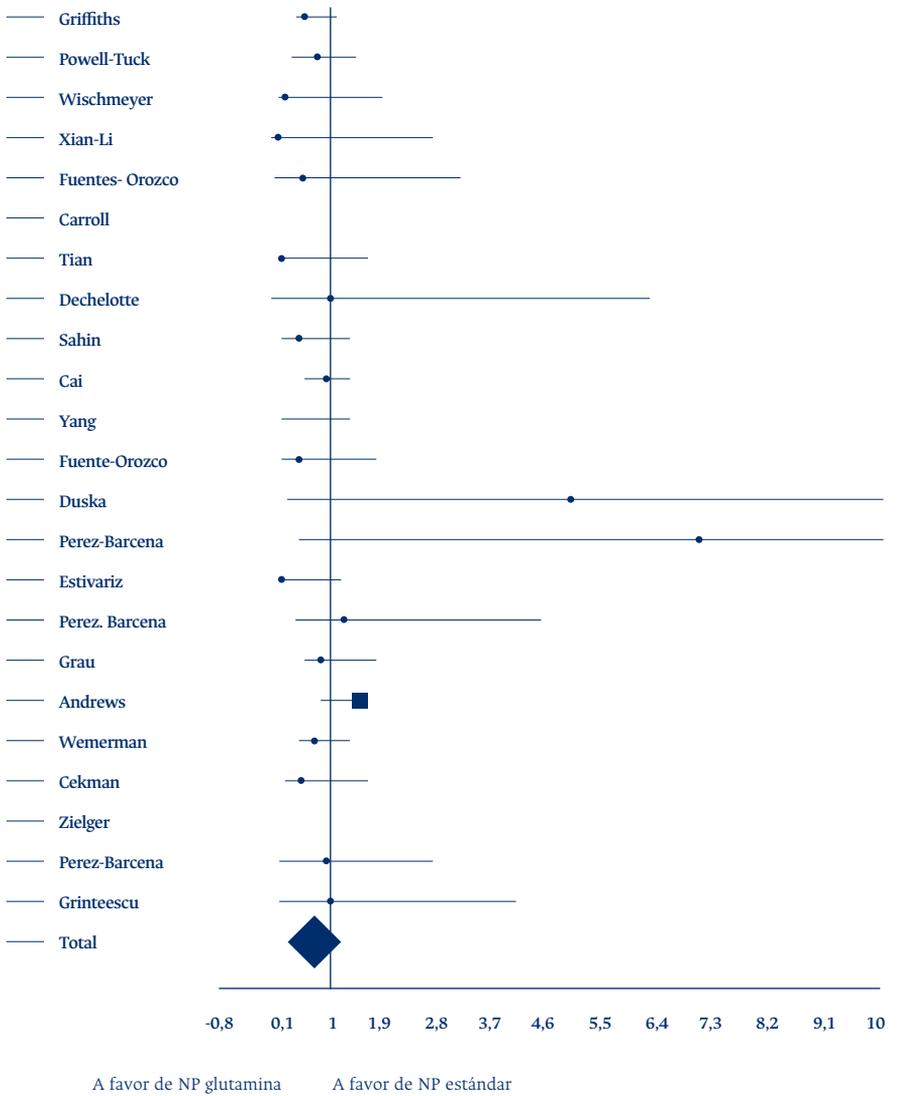
### **3.3.3 Nutrición parenteral y suplementación con zinc**

Sobre la suplementación con zinc, cuatro estudios compararon una dosis más alta de este con o sin otros antioxidantes [149-152]. Los resultados muestran una asociación con tendencia a la disminución de la mortalidad con la intervención (RR 0,58; 95 % IC; 0,23, 1,44;  $p=0,24$ ). Otros desenlaces de interés clínico no variaron.

### **3.3.4 Nutrición parenteral y administración de glutamina**

Diferentes estudios comparan el uso de nutrición estándar y de nutrición parenteral con suplemento de glutamina; 30 de ellos, con poblaciones heterogéneas, evalúan la intervención con glutamina [153-178]. La intervención se asoció con una tendencia a la reducción de la mortalidad que no fue estadísticamente significativa (RR 0,86; 95 % IC; 0,74, 1,01;  $p=0,07$ ) (véase figura 2.12).

NP con glutamina vs. estándar: mortalidad	Autor	NE arginina	NE arginina total	NE estándar	NE estándar	Peso (%)	RR, 95 % IC	Año
	Griffiths	18	42	25	42	12,2	0,72 (0,47, 1,11)	1997
	Powell-Tuck	14	83	20	85	6,0	0,72 (0,39, 1,32)	1999
	Wischmeyer	1	12	4	14	0,5	0,29 (0,04, 2,27)	2001
	Xian-Li	0	20	3	21	0,3	0,15 (0,01, 2,73)	2004
	Fuentes- Orozco	2	17	3	16	0,8	0,63 (0,12, 3,28)	2004
	Carroll	0	7	0	7			2004
	Tian	2	20	5	20	1,0	0,4 (0,9, 1,83)	2006
	Dechelotte	2	58	2	56	0,6	0,97 (0,14, 6,62)	2006
	Sahin	2	20	6	20	1,0	0,33 (0,08, 1,46)	2007
	Cai	17	55	20	55	8,1	0,85 (0,5, 1,44)	2008
	Yang	1	25	3	25	0,5	0,33 (0,08, 1,46)	2008
	Fuente-Orozco	2	22	5	22	1,0	0,40 (0,09, 1,85)	2008
	Duska	2	10	0	10	0,3	5,00 (0,27, 92,62)	2008
	Perez-Barcena	3	15	0	15	0,3	7,0 (0,39, 124,83)	2008
	Estivariz	1	32	6	31	0,5	0,16 (0,02, 1,26)	2008
	Perez. Barcena	4	23	3	20	1,2	1,16 (0,29, 4,57)	2010
	Grau	9	59	13	68	3,7	0,8 (0,387, 1,73)	2011
	Andrews	88	250	80	252	36,9	1,11 (0,87, 1,42)	2011
	Werman	14	205	20	208	5,2	0,71 (0,37, 1,37)	2011
	Cekman	3	15	6	15	1,6	0,5 (0,15, 1,64)	2011
	Zielger							
	Perez-Barcena	4	71	5	71	1,4	0,8 (0,22, 2,86)	2014
	Grintescu	4	48	4	49	1,3	1,02 (0,27, 3,85)	2014
	Subtotal		1184		1197	88,5	0,86 (0,74, 1,01)	
	Total	204		246				



**Figura 2.12. Comparación entre nutrición parenteral (NP) con glutamina y NP estándar**

Fuente: adaptado de Canadian Clinical Practice Guidelines (marzo 2013) Composition of Parenteral Nutrition: Glutamine Supplementation Recuperado de <https://www.criticalcarenutrition.com/docs/cpgs2012/9.4a.pdf>

## 4. Terapia intensiva de insulina para control de glucemia

En el análisis de los estudios existentes sobre control glucémico [179-201] se han tenido en cuenta las investigaciones realizadas en pacientes quirúrgicos [179, 180] y pacientes médicos. El estudio de Grey *et al.* [181] se centró en quienes requieren manejo para hiperglucemia, definida como glucemia > 139 mg/dl, y la comparación entre manejo de insulina con terapia intensiva con metas de glucemia entre 79-119 mg/dl vs. terapia regular de insulina con objetivo de glucemia entre 180-216 mg/dl en pacientes críticamente enfermos de origen quirúrgico.

Al agrupar los datos de los estudios que evalúan mortalidad [182-190], en la terapia intensiva con insulina hay una tendencia global hacia su reducción (RR 0,91; 95 % IC; 0,82, 1,02;  $p=0,10$ ) (véase figura 2.13). El efecto en la estancia en la UCI y el tiempo en ventilación mecánica también parecen disminuir de forma significativa con los protocolos de control intensivo. Además, el desenlace de complicaciones infecciosas permanece sin cambios con la intervención, pero hay una tendencia al incremento en las tasas de aparición de hipoglucemia atribuida a insulino-terapia.

Control intensivo de glucemia vs. control estándar. Mortalidad	Autor	Control intensivo eventos	Control intensivo total	Control estándar eventos	Control estándar total	Peso (%)	RR, 95 % IC	Año
	Van der Berghe	55	765	85	783	5,9	0,66 (0,48, 0,92)	2001
	Grey	4	34	6	27	0,8	0,53 (0,17, 1,69)	2004
	Henderson	4	32	5	35	0,7	0,88 (0,17, 2,98)	2005
	Yu	4	28	4	27	0,6	0,96 (0,27, 3,47)	2005
	Bland	1	5	2	5	0,3	0,5 (0,06, 3,91)	2005
	Mitchell	9	35	3	35	0,7	3,0 (0,89, 10,16)	2006
	Wang	7	58	26	58	1,7	0,27 (0,13, 0,57)	2006
	Van der Berghe	222	595	242	605	10,7	0,93 (0,81, 1,08)	2006
	Farah	19	41	26	48	4,3	0,86 (0,56, 1,3)	2007
	McMullin	6	11	4	9	1,2	1,23 (0,49, 3,04)	2007
	Oksanen	12	39	18	51	2,5	0,87 (0,48, 1,59)	2007
	De Azevedo	8	31	6	17	1,3	0,73 (0,3, 1,76)	2007
	Devos	107	550	89	551	7,5	1,2 (0,93, 1,55)	2007
	He, 2007	7	150	6	38	1,0	0,3 (0,11, 0,83)	2007
	He, 2008	16	58	29	64	3,4	0,61 (0,37, 1,0)	2008
	Mackenzie	39	121	47	119	5,6	0,82 (0,58, 1,15)	2008
	Zhang	4	168	6	170	0,7	0,67 (0,19, 2,35)	2008
	Brunkhorst	61	247	75	289	6,6	0,95 (0,71, 1,27)	2008
	Arabi	72	266	83	257	7,2	0,84 (0,64, 1,09)	2008
	Lapichino	13	36	11	36	2,2	1,18 (0,61, 2,28)	2008
	De la Rosa	102	254	96	250	8,5	1,05 (0,84, 1,3)	2008
	Finfer (NICE SUGAR)	220	3010	197	3014	9,4	1,12 (0,93, 1,35)	2008
	Savioli	14	45	13	45	2,3	1,08 (0,57, 2,03)	2009
	Annane	117	255	109	254	9,2	1,07 (0,88, 1,3)	2009
	Arabi	42	120	45	120	5,7	0,93 (0,67, 1,31)	2010
	Subtotal		6954		6907	100	0,91 (0,82, 1,02)	2011
	Total	1165		1233				

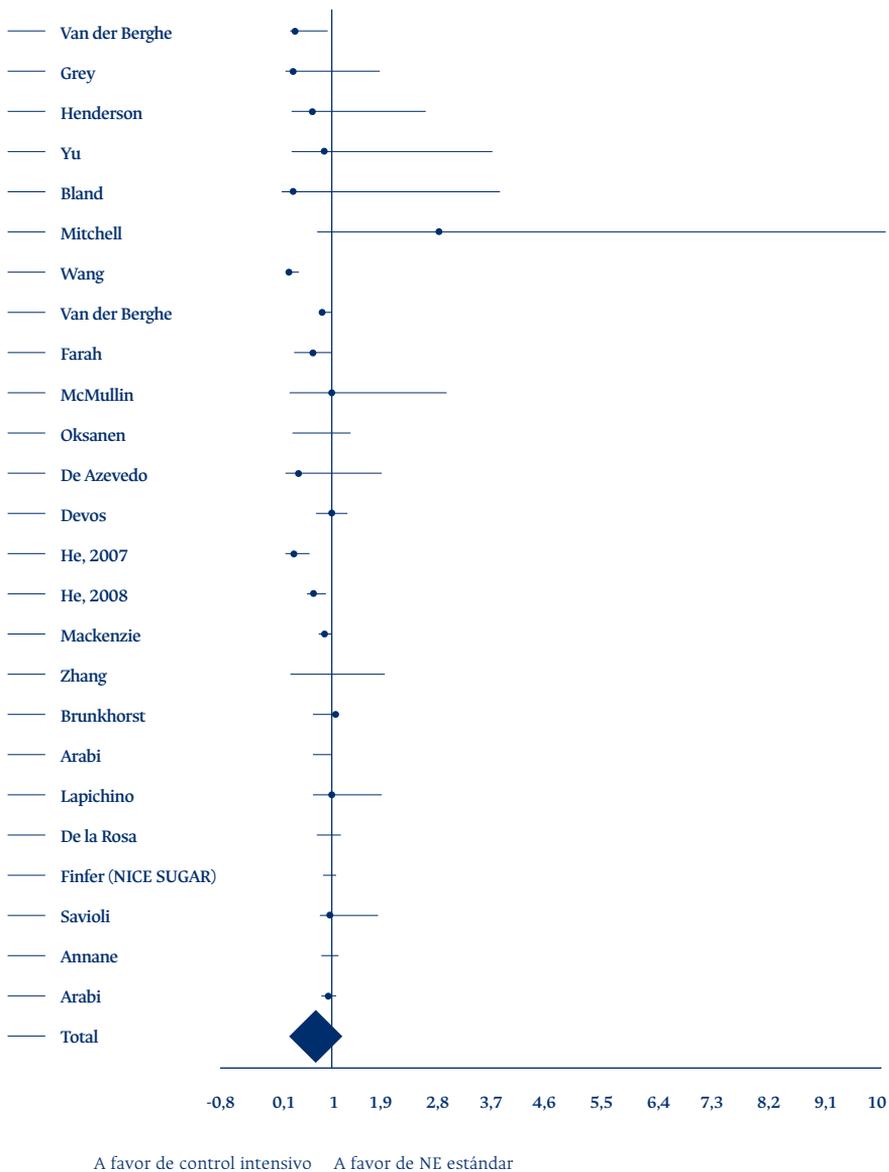


Figura 213. Control intensivo de glucemia vs. control estándar

Fuente: adaptado de Optimal glucose control: Insulin therapy Recuperado de <https://www.criticalcare-nutrition.com/docs/cpgs2012/10.4a.pdf>

## 5. Suplementación de vitamina C y vitamina D en pacientes críticos

Un estudio clínico [202] comparó dosis altas (200 mg/kg/día) y dosis bajas (50 mg/kg/día) o placebo. La suplementación no impactó de forma considerable la mortalidad al día 28. Otros desenlaces como la duración en la UCI y los días de ventilación mecánica no se modificaron.

Hay poca evidencia con respecto al uso de la vitamina D [203, 204]. Su impacto muestra una tendencia hacia la reducción de la mortalidad hospitalaria en los pacientes que tienen déficit severo, definido como menos de 12 ng/ml.

### Recomendaciones finales

1. Cuando consideremos el inicio de nutrición en el paciente crítico se debe preferir la vía enteral sobre la parenteral.
2. Existe tendencia en reducción de la mortalidad y complicaciones infecciosas en inicio temprano vs. tardío de nutrición enteral.
3. En la comparación de nutrición enteral guiada por calorimetría indirecta con la prescrita a partir de las fórmulas de cálculo matemático en pacientes quemados no se obtuvo diferencia en mortalidad, días de ventilación mecánica, estancia hospitalaria o infecciones.
4. En cuanto al uso de arginina, en la nutrición enteral no se ha demostrado un efecto en la reducción de la mortalidad ni en las complicaciones infecciosas; probablemente disminuya el tiempo de hospitalización general, en la unidad de cuidados intensivos y la duración en ventilación mecánica, pero dado su costo y su débil evidencia, no se recomienda el uso de suplementos con arginina en la nutrición enteral del paciente crítico.
5. Al adicionar ácidos grasos en la nutrición de pacientes en la UCI, se observan diferencias en la reducción de la mortalidad, así como el tiempo de estancia en la UCI y el tiempo de ventilación mecánica.

Algunos estudios sugieren además mejoría en parámetros de oxigenación y distensibilidad pulmonar.

6. Se debería considerar el uso de suplementos de glutamina en la nutrición enteral en pacientes quemados o politraumatizados. En el momento no hay información suficiente para recomendar los suplementos de glutamina en otro tipo de paciente crítico.
7. Al analizar diferentes proporciones de lípidos y carbohidratos en nutrición enteral con respecto a la mortalidad, presencia de complicaciones de tipo infeccioso o estancia hospitalaria no se observaron diferencias en los grupos comparados. Sin embargo uno de los estudios identifica una diferencia estadísticamente significativa en cuanto a disminución de días de ventilación mecánica en el grupo de pacientes en quienes se utiliza alimentación enteral con alto contenido de lípidos.
8. Se recomienda usar proquinéticos si existen altos volúmenes gástricos, intolerancia, altos residuos persistentes y emesis, además de posición semisentada con la cabecera a 45 grados.
9. No se observa diferencia significativa en cuanto al uso de sonda enteral gástrica o avanzada a duodeno en cuanto a mortalidad. Sin embargo existe reducción de complicaciones infecciosas en el segundo grupo.
10. La nutrición parenteral no demuestra aumento en la mortalidad en los pacientes críticamente enfermos.
11. El uso de complementos nutricionales, como la glutamina, en nutrición parenteral está asociada con disminución de mortalidad y complicaciones infecciosas.
12. La terapia de insulina intensiva con metas de control de glucemia (79-119 mg/dl) se asocia con reducción en mortalidad y aparición de complicaciones infecciosas en pacientes de cuidados intensivos médicos y quirúrgicos.

## Referencias

1. Levine JA, Schleusner SJ, Jensen MD. Energy expenditure of nonexercise activity 1-4; 2000.
2. Seale JL. Energy expenditure measurements in relation to energy requirements. *Am J Clin Nutr.* 1995;62(supl.):1042S-6S.
3. Bistrian B. Comment on "Guidelines for the Provision and Assessment of Nutrition Support Therapy in the Adult Critically Ill Patient". *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition.* 2010 my.;34(3):348-9.
4. Pace N, Rathbun EN. Studies on body composition III. The body water and chemically combined nitrogen content in relation to fat content. *J Biol Chem.* 1945;158:685-91.
5. Mataix J, Martínez JA. Balance de energía corporal. En: *Nutrición y alimentación humana.* Barcelona: Mataix J Ed. Océano/Ergon; 2006. p. 703-22.
6. Alemán-Mateo H, Salazar G, Hernández-Triana M, Valencia ME. Total energy expenditure, resting metabolic rate and physical activity level in free-living rural elderly men and women from Cuba, Chile and Mexico. *Eur J Clin Nutr.* 2006;60:1258-65.
7. Henry CJK. Basal metabolic rate studies in humans: measurement and development of new equations. *Public Health Nutr.* 2005;8:1133-52.
8. Kirkland LL, Kashiwagi DT, Brantley S, Scheurer D, Varkey P. Nutrition in the hospitalized patient. *J Hosp Med.* 2013;8(1):52e8.
9. Ferrannini E. The theoretical bases of indirect calorimetry: a review. *Metabolism.* 1988; 37(3):287-301.12.
10. Walker RN, Heuberger RA. Predictive equations for energy needs for the critically ill. *Respir Care.* 2009;54:509-22.
11. Rapp RP, Young DB, Twyman D. The favorable effect of early parenteral feeding on survival in head-injured patients. *J Neurosurgery.* 1983;58:906-12.
12. Young B, Ott L, Twyman D. The effect of nutritional support on outcome from severe head injury. *J Neurosurg.* 1987;67:668-76.
13. Kudsk KA, Croce MA, Fabian TC. Enteral versus parenteral feeding: Effects on septic morbidity after blunt and penetrating abdominal trauma. *Ann Surg.* 1992;215:503-13.
14. Woodcock NP, Zeigler D, Palmer MD, Buckley P, Mitchell CJ, Macfie J. Enteral versus parenteral nutrition: A pragmatic study. *Nutrition.* 2001;17:1-12.

15. Chen F, Wang J, Jiang Y. Influence of different routes of nutrition on the respiratory muscle strength and outcome of elderly patients in respiratory intensive care unit. *Chinese Journal of Clinical Nutrition*. 2011;1:7-11. Chino.
16. Adams S, Dellinger EP, Wertz MJ. Enteral versus parenteral nutritional support following laparotomy for trauma: A randomized prospective trial. *J Trauma*. 1986;26(10):882-91.
17. Dunham CM, Frankenfield D, Belzberg H, Wiles C, Cushing B, Grant Z. Gut failure-predictor of or contributor to mortality in mechanically ventilated blunt trauma patients? *J Trauma*. 1994;37(1):30-4.
18. Borzotta AP, Pennings J, Papasadero B. Enteral versus parenteral nutrition after severe closed head injury. *J Trauma*. 1994;37(3):459-68.
19. Hadfield RJ, Sinclair DG, Houldsworth PE, Evans TW. Effects of enteral and parenteral nutrition on gut mucosal permeability in the critically ill. *Am J Respi Crit Care Med*. 1995;152:1545-8.
20. Kalfarentzos F, Kehagias J, Mead N, Kokkinis K, Gogos CA. Enteral nutrition is superior to parenteral nutrition in severe acute pancreatitis: Results of a randomized prospective trial. *British J Surg*. 1997;84:1665-9.
21. Cerra FB, McPherson JP, Konstantinides FN, Konstantinides NN, Teasley KM. Enteral nutrition does not prevent multiple organ failure syndrome (MOFS) after sepsis. *Surgery*. 1988;104:727-33.
22. Casas M, Mora J, Fort E, Aracil C, Busquets D, Galter S. [Total enteral nutrition vs. total parenteral nutrition in patients with severe acute pancreatitis]. *Rev Esp Enferm Dig*. 2007;99(5):264-9. Chino.
23. Justo Meirelles CM, de Aguilar-Nascimento JE. Enteral or parenteral nutrition in traumatic brain injury: a prospective randomised trial. *Nutr Hosp*. 2011 sept.-oct.;26(5):1120-4.
24. Wang G, Wen J, Xu L, Zhou S, Gong M, Wen P, Xiao X. Effect of enteral nutrition and ecoinmunonutrition on bacterial translocation and cytokine production in patients with severe acute pancreatitis. *J Surg Res*. 2013 ag;183(2):592-7.
25. Sun JK, Mu XW, Li WQ, Tong ZH, Li J, Zheng SY. Effects of early enteral nutrition on immune function of severe acute pancreatitis patients. *World J Gastroenterol*. 2013 febr. 14;19(6):917-22.

26. Harvey SE, Parrott F, Harrison DA, Bear DE, Segaran E, Beale R, Bellingan G, Leonard R, Mythen MG, Rowan KM; the CALORIES Trial Investigators. Trial of the Route of Early Nutritional Support in Critically Ill Adults. *N Engl J Med*. 2014 oct. 1. [Versión electrónica en proceso de publicación].
27. Peterson VM, Moore EE, Jones TN, Rundus C, Emmett M, Moore FA, McCroskey BL, Haddix T, Parsons PE. Total enteral nutrition versus total parenteral nutrition after major torso injury: attenuation of hepatic protein reprioritization. *Surgery*. 1988 ag.;104(2):199-207.
28. Moore FA, Moore EE, Jones TN, McCroskey BL, Peterson VM. TEN versus TPN following major abdominal trauma - Reduced septic morbidity. *J Trauma*. 1989;29:916-23.
29. Moore EE, Jones TN. Benefits of immediate jejunostomy feeding after major abdominal trauma—a prospective, randomized study. *J Trauma*. 1986 oct.;26(10):874-81.
30. Chuntrasakul C, Siltharm S, Chinswangwatanakul V, Pongprasobchai T, Chockvivatanavanit S, Bunnak A. Early nutritional support in severe traumatic patients. *J Med Assoc Thai*. 1996 en.;79(1):21-6.
31. Singh G, Ram RP, Khanna SK. Early post-operative enteral feeding in patients with nontraumatic intestinal perforation and peritonitis. *J Am Coll Surg*. 1998 ag.;187(2):142-6.
32. Pupelis G, Austrums E, Jansone A, Sprucs R, Wehbi H. Randomised trial of safety and efficacy of postoperative enteral feeding in patients with severe pancreatitis: preliminary report. *Eur J Surg*. 2000;166(5):383-7.
33. Pupelis G, Selga G, Austrums E, Kaminski A. Jejunal feeding, even when instituted late, improves outcomes in patients with severe pancreatitis and peritonitis. *Nutrition*. 2001 febr.;17(2):91-4.
34. Chiarelli A, Enzi G, Casadei A, Baggio B, Valerio A, Mazzoleni F. Very early nutrition supplementation in burned patients. *Am J Clin Nutr*. 1990 jun.;51(6):1035-9.
35. Eyer SD, Micon LT, Konstantinides FN, Edlund DA, Rooney KA, Luxenberg MG, Cerra FB. Early enteral feeding does not attenuate metabolic response after blunt trauma. *J Trauma*. 1993 my.;34(5):639-43.
36. Kompan L, Kremzar B, Gadzijev E, Prosek M. Effects of early enteral nutrition on intestinal permeability and the development of multiple organ failure after multiple injury. *Intensive Care Med*. 1999 febr.;25(2):157-61.

37. Minard G, Kudsk KA, Melton S, Patton JH, Tolley EA. Early versus delayed feeding with an immune-enhancing diet in patients with severe head injuries. *J Parenter Enteral Nutr.* 2000 my.-jun.;24(3):145-9.
38. Dvorak MF, Noonan VK, Belanger L, Bruun B, Wing PC, Boyd MC, Fisher C. Early versus late enteral feeding in patients with acute cervical spinal cord injury: a pilot study. *Spine.* 2004 my. 1;29(9):E175-80.
39. Kompan L, Vidmar G, Spindler-Vesel A, Pecar J. Is early enteral nutrition a risk factor for gastric intolerance and pneumonia? *Clin Nutr.* 2004 ag.;23(4):527-32.
40. Peck MD, Kessler M, Cairns BA, Chang YH, Ivanova A, Schooler W. Early enteral nutrition does not decrease hypermetabolism associated with burn injury. *J Trauma.* 2004 dic.;57(6):1143-9.
41. Nguyen NQ, Fraser RJ, Bryant LK. The impact of delaying enteral feeding on gastric emptying, plasma cholecystokinin, and peptide YY concentrations in critically ill patients. *Crit Care Med.* 2008 my.;36(5):1469-74.
42. Moses V, Mahendri NV, John G, Peter JV, Ganesh A. Early hypocaloric enteral nutritional supplementation in acute organophosphate poisoning—a prospective randomized trial. *Clin Toxicol.* 2009;47(5):419-24.
43. Chourdakis M, Kraus MM, Tzellos T, Sardeli C, Pefoulidou M, Vassilakos D. Effect of early compared with delayed enteral nutrition on endocrine function in patients with traumatic brain injury: an openlabeled randomized trial. *J Parenter Enteral Nutr.* 2012;36(1):108-16.
44. Singer P, Anbar R, Cohen J, Shapiro H, Shalita-Chesner M, Lev S, Grozovski E, Theilla M, Frishman S, Madar Z. The tight calorie control study (TICACOS): a prospective, randomized, controlled pilot study of nutritional support in critically ill patients. *Intensive Care Med.* 2011 abr.;37(4):601-9.
45. Saffle JR, Larson CM, Sullivan J. A randomized trial of indirect calorimetry-based feedings in thermal injury. *J Trauma.* 1990 jul.;30(7):776-82.
46. Taylor SJ, Fettes SB, Jewkes C, Nelson RJ. Prospective, randomized, controlled trial to determine the effect of early enhanced enteral nutrition on clinical outcome in mechanically ventilated patients suffering head injury. *Crit Care Med.* 1999 nov.;27(11):2525-31.

47. Martin CM, Doig GS, Heyland DK, Morrison T, Sibbald WJ; Southwestern Ontario Critical Care Research Network. Multicentre, cluster-randomized clinical trial of algorithms for critical-care enteral and parenteral therapy (ACCEPT). *CMAJ*. 2004 en. 20;170(2):197-204.
48. Desachy A, Clavel M, Vuagnat A, Normand S, Gissot V, François B. Initial efficacy and tolerability of early enteral nutrition with immediate or gradual introduction in intubated patients. *Intensive Care Med*. 2008 jun.;34(6):1054-9.
49. Doig GS, Simpson F, Finfer S, Delaney A, Davies AR, Mitchell I, Dobb G. Nutrition Guidelines Investigators of the ANZICS Clinical Trials Group. Effect of evidence-based feeding guidelines on mortality of critically ill adults: a cluster randomized controlled trial. *JAMA*. 2008 dic. 17;300(23):2731-41.
50. Braunschweig CA, Sheehan PM, Peterson SJ, Gomez Perez S, Freels S, Lateef O, et al. Intensive nutrition in acute lung injury: a clinical trial (INTACT). *J Parenter Enteral Nutr*. 2015;39:13-20.
51. Rice TW, Wheeler AP, Thompson BT, Steingrub J, Hite RD, Moss M, Morris A, Dong N, Rock P, National Heart, Lung, and Blood Institute Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) Clinical Trials Network. Initial trophic vs. full enteral feeding in patients with acute lung injury: the EDEN randomized trial. *JAMA*. 2012 febr. 22;307(8):795-803. Publicación electrónica 2012 febr. 5. PubMed PMID:22307571.
52. Gottschlich MM, Jenkins M, Warden GD, Baumer T, Havens P, Snook JT, Alexander JW. Differential effects of three enteral dietary regimens on selected outcome variables in burn patients. *J Parenter Enteral Nutr*. 1990 my. jun.;14(3):225-36.
53. Cerra FB, Lehman S, Konstantinides N, Konstantinides F, Shronts EP, Holman R. Effect of enteral nutrient on in vitro tests of immune function in ICU patients: a preliminary report. *Nutrition*. 1990 ene-febr.;6(1):84-7.
54. Bower RH, Cerra FB, Bershadsky B, Licari JJ, Hoyt DB, Jensen GL, Van Buren CT, Rothkopf MM, Daly JM, Adelsberg BR. Early enteral administration of a formula (Impact) supplemented with arginine, nucleotides, and fish oil in intensive care unit patients: results of a multicenter, prospective, randomized, clinical trial. *Crit Care Med*. 1995 mzo.;23(3):436-9.

55. Kudsk KA, Minard G, Croce MA, Brown RO, Lowrey TS, Pritchard FE, Dickerson RN, Fabian TC. A randomized trial of isonitrogenous enteral diets after severe trauma. An immune-enhancing diet reduces septic complications. *Ann Surg.* 1996 oct.;224(4):531-40.
56. Saffle JR, Wiebke G, Jennings K. Randomized trial of immune-enhancing enteral nutrition in burn patients. *Journal of Trauma.* 1997;42:793-802.
57. Weimann A, Bastian L, Bischoff WE, Grotz M, Hansel M, Lotz J, Trautwein C, Tusch G, Schlitt HJ, Regel G. Influence of arginine, omega-3 fatty acids and nucleotide-supplemented enteral support on systemic inflammatory response syndrome and July 20th 2009 multiple organ failure in patients after severe trauma. *Nutrition.* 1998 febr.;14.
58. Atkinson S, Sieffert E, Bihari D. A prospective, randomized, double-blind, controlled clinical trial of enteral immunonutrition in the critically ill. *Guy's Hospital Intensive Care Group. Crit Care Med.* 1998 jul.;26(7):1164-72.
59. Pearce CB, Sadek SA, Walters AM, Goggin PM, Somers SS, Toh SK, Johns T, Duncan HD. A double-blind, randomised, controlled trial to study the effects of an enteral feed supplemented with glutamine, arginine, and omega-3 fatty acid in predicted acute severe pancreatitis. *JOP.* 2006;7:361-71.
60. Caparros T, Lopez J, Grau T. Early enteral nutrition in critically ill patients with a high-protein diet enriched with arginine, fiber, and antioxidants compared with a standard high-protein diet. The effect on nosocomial infections and outcome. *J Parenter Enteral Nutr.* 2001 nov.-dic.;25(6):299-308.
61. Conejero R, Bonet A, Grau T, Esteban A, Mesejo A, Montejo JC, Lopez J, Acosta JA. Effect of a glutamine-enriched enteral diet on intestinal permeability and infectious morbidity at 28 days in critically ill patients with systemic inflammatory response syndrome: a randomized, single-blind, prospective, multicenter study. *Nutrition.* 2002 sept.;18(9):716-21.
62. Dent D, Heyland DK. Increased mortality in patients with pneumonia receiving an immune-enhancing diet. *Crit Care Med.* 2003.
63. Bertolini G, Iapichino G, Radrizzani D, Facchini R, Simini B, Bruzzone P, Zanforlin G, Tognoni G. Early enteral immunonutrition in patients with severe sepsis: results of an interim analysis of a randomized multicentre clinical trial. *Intensive Care Med.* 2003 my.;29(5):834-40.

64. Kieft H, Roos A, Bindels A. Clinical outcome of an immune enhancing diet in a heterogeneous intensive care population. *Intensive Care Medicine*. 2005; 31:524.
65. Tsuei BJ, Bernard AC, Barksdale AR, Rockich AK, Meier CF, Kearney PA. Supplemental enteral arginine is metabolized to ornithine in injured patients. *J Surg Res*. 2005 ene.;123(1):17-24.
66. Wibbenmeyer LA, Mitchell MA, Newel IM, Faucher LD, Amelon MJ, Ruffin TO, Lewis RD. Effect of a fish oil and arginine-fortified diet in thermally injured patients. *J Burn Care Res*. 2006 sept.-oct;27(5):694-702.
67. Brown RO, Hunt H, Mowatt-Larssen CA, Wojtysiak SL, Henningfield MF, Kudsk KA. Comparison of specialized and standard enteral formulas in trauma patients. *Pharmacotherapy*. 1994 my.-jun;14(3):314-20.
68. Beale RJ, Sherry T, Lei K, Campbell-Stephen L, McCook J, Smith J, Venetz W, Altheheld B, Stehle P, Schneider H. Early enteral supplementation with key pharmacutrients improves Sequential Organ Failure Assessment score in critically ill patients with sepsis: outcome of a randomized, controlled, double-blind trial. *Crit Care Med*. 2008;36(1):131-44.
69. Kuhl DA, Rathmacher JA, Musngi MD, Frisch DA, Nielson J, Barber A, MacIntyre AD, Coates JE, Fildes JJ. Beta-hydroxy-beta-methylbutyrate supplementation in critically ill trauma patients. *J Trauma*. 2007 ene.;62(1):125-31; discusión 131-2.
70. Khorana J, Rerkasem K, Apichartpiyakul C, Sakonwasun C, Watcharasakslip W, Waninyapong T, Norasethtada T, Jittawatanarak K. Immunonutrition and cytokine response in patients with head injury. *J Med Assoc Thai*. 2009 febr.;92(2):188-94.
71. Mendez C, Jurkovich GJ, Garcia I, Davis D, Parker A, Maier RV. Effects of an immune-enhancing diet in critically injured patients. *J Trauma*. 1997 my.;42(5):933-40.
72. Engel JM, Menges T, Neuhauser C, Schaefer B, Hempelmann G. Effects of various feeding regimens in multiple trauma patients on septic complications and immune parameters. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther*. 1997 abr.;32(4):234-9. Alemán.
73. Moore FA, Moore EE, Kudsk KA, Brown RO, Bower RH, Koruda MJ, Baker CC, Barbul A. Clinical benefits of an immune-enhancing diet for early postinjury enteral feeding. *J Trauma*. 1994 oct.;37(4):607-15.

74. Galban C, Montejó JC, Mesejo A, Marco P, Celaya S, Sánchez-Segura JM, Farre M, Bryg DJ. An immune-enhancing enteral diet reduces mortality rate and episodes of bacteremia in septic intensive care unit patients. *Crit Care Med*. 2000 mzo.;28(3):643-8.
75. Rodrigo MP, García JM. [The effect of the composition of the enteral nutrition on infection in the critical patient]. *Nutr Hosp*. 1997 mzo.-abr.;12(2):80-4. Español.
76. Chuntrasakul C, Siltham S, Sarasombath S, Sittapirochana C, Leowattana W, Chockvivatanavanit S, Bunnak A. Comparison of a immunonutrition formula enriched arginine, glutamine and omega-3 fatty acid, with a currently high-enriched enteral nutrition for trauma patients. *J Med Assoc Thai*. 2003 jun.;86(6):552-61.
77. Gadek JE, DeMichele SJ, Karlstad MD. Effect of enteral feeding with eicosapentaenoic acid, gamma-linolenic acid, and antioxidants in patients with acute respiratory distress syndrome. *Critical Care Medicine*. 1999;27:1409-20.
78. Singer P, Theilla M, Fisher H, Gibstein L, Grozovski E, Cohen J. Benefit of an enteral diet enriched with eicosapentaenoic acid and gamma-linolenic acid in ventilated patients with acute lung injury. *Crit Care Med*. 2006 abr.;34(4):1033-8.
79. Pontes-Arruda A, Aragao AM, Albuquerque JD. Effects of enteral feeding with eicosapentaenoic acid, gamma-linolenic acid, and antioxidants in mechanically ventilated patients with severe sepsis and septic shock. *Crit Care Med*. 2006 sept.;34(9):2325-33.
80. Rice TW, Wheeler AP, Thompson BT, deBoisblanc BP, Steingrub J, Rock P. Enteral omega-3 fatty acid, gamma-linolenic acid, and antioxidant supplementation in acute lung injury. *JAMA*. 2011;306(14):1574-81.
81. Grau-Carmona T, Moran-García V, García-de-Lorenzo A, Heras-de-la-Calle G, Quesada-Bellver B, López-Martínez J. Effect of an enteral diet enriched with eicosapentaenoic acid, gamma-linolenic acid and anti-oxidants on the outcome of mechanically ventilated, critically ill, septic patients. *Clin Nutr*. 2011;30(5):578-84.
82. Elamin M, Hughes L, Drew D. Effect of enteral nutrition with Eicosapentaenoic Acid (EPA), Gamma-Linolenic Acid (GLA), and antioxidants reduces alveolar inflammatory mediators and protein influx in patients with Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS). *Chest*. 2005;128(supl.):225 S (resumen).

83. Kagan I, Cohen J, Stein M, Bendavid I, Pinsker D, Silva V, Theilla M, Anbar R, Lev S, Grinev M, Singer P. Preemptive enteral nutrition enriched with eicosapentaenoic acid, gamma-linolenic acid and antioxidants in severe multiple trauma: a prospective, randomized, double-blind study. *Intensive Care Med.* 2015 mzo.;41(3):460-9.
84. Houdijk AP, Rijnsburger ER, Jansen J, Wesdorp RI, Weiss JK, McCamish MA, Teerlink T, Meuwissen SG, Haarman HJ, Thijs LG, Van Leeuwen PA. Randomised trial of glutamine-enriched enteral nutrition on infectious morbidity in patients with multiple trauma. *Lancet.* 1998 sept. 5;352(9130):772-6.
85. Jones C, Palmer TE, Griffiths RD. Randomized clinical outcome study of critically ill patients given glutamine-supplemented enteral nutrition. *Nutrition.* 1999 febr.;15(2):108-15.
86. Brantley S, Pierce J. Effects of enteral glutamine on trauma patients. *Nutrition in Clinical Practice.* 2000;15,S13.
87. Garrel D, Patenaude J, Nedelec B, Samson L, Dorais J, Champoux J, D'Elia M, Bernier J. Decreased mortality and infectious morbidity in adult burn patients given enteral glutamine supplements: a prospective, controlled, randomized clinical trial. *Crit Care Med.* 2003 oct.;31(10):2444-9.
88. Zhou YP, Jiang ZM, Sun YH, Wang XR, Ma EL, Wilmore D. The effect of supplemental enteral glutamine on plasma levels, gut function, and outcome in severe burns: a randomized, double-blind, controlled clinical trial. *JPEN. J Parenter Enteral Nutr.* 2003 jul.-ag.;27(4):241-5.
89. Luo M, Bazargan N, Griffith DP, Estivariz CF. Metabolic effects of enteral versus parenteral alanyl-glutamine dipeptide administration in critically ill patients receiving enteral feeding: a pilot study. *Clin Nutr* 2008;27(2):297-306.
90. McQuiggan M, Kozar R. Enteral glutamine during active shock resuscitation is safe and enhances tolerance of enteral feeding. *J Parenter Enteral Nutr.* 2008;32(1):28-35.
91. Van Zanten AR, Sztark F, Kaisers UX, Zielmann S, Felbinger TW, Sablotzki AR, et al. High-protein enteral nutrition enriched with immune-modulating nutrients vs standard high-protein enteral nutrition and nosocomial infections in the ICU: a randomized clinical trial. *JAMA.* 2014 ag. 6;312(5):514-24.
92. Pattanshetti VM, Powar RS, Godhi AS, Metgud SC. Enteral glutamine supplementation reducing infectious morbidity in burns patients: a randomized controlled trial. *Indian J Surg.* 2009 ag.;71(4):193-7.

93. Hall JC, Dobb G, Hall J, De Sousa R, Brennan L, McCauley R. A prospective randomized trial of enteral glutamine in critical illness. *Intensive Care Med.* 2003 oct.;29(10):1710-6.
94. Peng X, Yan H, You Z, Wang P, Wang S. Effects of enteral supplementation with glutamine granules on intestinal mucosal barrier function in severe burned patients. *Burns.* 2004 mzo.;30(2):135-9.
95. Jones C, Palmer TE, Griffiths RD. Randomized clinical outcome study of critically ill patients given glutamine-supplemented enteral nutrition. *Nutrition.* 1999 febr.;15(2):108-15.
96. Koksál GM, Erbabacan E, Tunali Y, Karaoren G, Vehid S, Oz H. The effects of intravenous, enteral and combined administration of glutamine on malnutrition in sepsis: a randomized clinical trial. *Asia Pac J Clin Nutr.* 2014;23(1):34-40.
97. De Bandt JP, Coudray-Lucas C, Lioret N, Lim SK, Saizy R, Giboudeau J, Cynober L. A randomized controlled trial of the influence of the mode of enteral ornithine alpha-ketoglutarate administration in burn patients. *J Nutr.* 1998 mzo.;128(3):563-9.
98. Donati L, Ziegler F, Pongelli G, Signorini MS. Nutritional and clinical efficacy of ornithine alpha-ketoglutarate in severe burn patients. *Clin Nutr.* 1999 oct.;18(5):307-11.
99. Coudray-Lucas C, Le Bever H, Cynober L, De Bandt JP, Carsin H. Ornithine alpha-ketoglutarate improves wound healing in severe burn patients: a prospective randomized double-blind trial versus isonitrogenous controls. *Crit Care Med.* 2000 jun.;28(6):1772-6.
100. Van den Berg B, Bogaard JM, Hop WC. High fat, low carbohydrate, enteral feeding in patients weaning from the ventilator. *Intensive Care Med.* 1994 ag.;20(7):470-5.
101. Al Saady NM, Blackmore CM, Bennett ED. High fat, low carbohydrate, enteral feeding lowers PaCO<sub>2</sub> and reduces the period of ventilation in artificially ventilated patients. *Intensive Care Med.* 1989;15:290-5.B.
102. Clifton GL, Robertson CS, Contant CF. Enteral hyperalimentation in head injury. *J Neurosurgery.* 1985;62:186-93.
103. Scheinkestel CD, Kar L, Marshall K, Bailey M, Davies A, Nyulasi I & Tuxen DV. Prospective randomized trial to assess caloric and protein needs of critically ill, anuric, ventilated patients requiring continuous renal replacement therapy. *Nutrition.* 2003;19(11-12):909-16.

104. Rugeles SJ, Rueda JD, Díaz CE, Rosselli D. Hyperproteic hypocaloric enteral nutrition in the critically ill patient: a randomized controlled clinical trial. *Indian J Crit Care Med.* 2013 nov.;17(6):343-9.
105. Hart GK, Dobb GJ. Effect of a fecal bulking agent on diarrhea during enteral feeding in the critically ill. *J Parenter Enteral Nutr.* 1988;12(5):465-8.
106. Dobb GJ, Towler SC. Diarrhoea during enteral feeding in the critically ill: a comparison of feeds with and without fibre. *Intensive Care Med.* 1990;16(4):252-5.
107. Heather DJ, Howell L, Montana M, Howell M, Hill R. Effect of a bulk-forming cathartic on diarrhea in tube-fed patients. *Heart Lung.* 1991;20(4):409-13.
108. Schultz AA, Ashby-Hughes B, Taylor R, Gillis DE, Wilkins M. Effects of pectin on diarrhea in critically ill tube-fed patients receiving antibiotics. *Am J Crit Care.* 2000;9(6):403-11.
109. Spapen H, Diltoer M, Van Malderen C, Opdenacker G, Suys E, Huyghens L. Soluble fiber reduces the incidence of diarrhea in septic patients receiving total enteral nutrition: a prospective, double-blind, randomized, and controlled trial. *Clin Nutr.* 2001;20(4):301-5.
110. Rushdi TA, Pichard C, Khater YH. Control of diarrhea by fiber-enriched diet in ICU patients on enteral nutrition: a prospective randomized controlled trial. *Clin Nutr.* 2004;23(6):1344-52.
111. Chittawatanarat K, Pokawinpujitsun P, Polbhakdee Y. Mixed fibers diet in surgical ICU septic patients. *Asia Pacific Journal of Clinical Nutrition.* 2010;19(4):458-64.
112. Karakan T, Ergun M, Dogan I, Cindoruk M, Unal S. Comparison of early enteral nutrition in severe acute pancreatitis with prebiotic fiber supplementation versus standard enteral solution: a prospective randomized double-blind study. *World Journal of Gastroenterology: WJG.* 2007;13(19):2733-7.
113. Majid HA, Cole J, Emery PW, Whelan K. Additional oligofructose/inulin does not increase faecal bifidobacteria in critically ill patients receiving enteral nutrition: a randomised controlled trial. *Clin Nutr.* 2013 nov. 16.
114. Pinilla JC, Samphire J, Arnold C, Liu L, Thiessen B. Comparison of gastrointestinal tolerance to two enteral feeding protocols in critically ill patients: a prospective, randomized controlled trial *JPEN.* 2001 mzo.-abr.;25(2):81-6.

115. Martin CM, Doig GS, Heyland DK, Morrison T, Sibbald WJ. Southwestern Ontario Critical Care Research Network. Multicentre, cluster-randomized clinical trial of algorithms for critical-care enteral and parenteral therapy (ACCEPT). *CMAJ*. 2004 ene. 20; 170(2):197-204.
116. MacLaren R, Kiser TH, Fish DN, Wischmeyer PE. Erythromycin vs metoclopramide for facilitating gastric emptying and tolerance to intragastric nutrition in critically ill patients. *JPEN*. 2008;32(4):412-19.
117. Montecalvo MA, Steger KA, Farber HW. Nutritional outcome and pneumonia in critical care patients randomized to gastric versus jejunal tube feedings. The Critical Care Research Team. *Crit Care Med*. 1992;20:1377-87.
118. Kortbeek JB, Haigh PI, Doig C. Duodenal versus gastric feeding in ventilated blunt trauma patients: a randomized controlled trial. *J Trauma*. 1999;46:992-6.
119. Taylor SJ, Fettes SB, Jewkes C, Nelson RJ. Prospective, randomized, controlled trial to determine the effect of early enhanced enteral nutrition on clinical outcome in mechanically ventilated patients suffering head injury. *Crit Care Med*. 1999;27:2525-31.
120. Kearns LJ, Chin D, Mueller L, Wallace K, Jensen WA, Kirsch CM. The incidence of ventilator-associated pneumonia and success in nutrient delivery with gastric versus small intestinal feeding: a randomized clinical trial. *Crit Care Med*. 2000;28:1742-6.
121. Minard G, Kudsk KA, Melton S, Patton JH, Tolley EA. Early versus delayed feeding with an immune-enhancing diet in patients with severe head injuries. *JPEN*. 2000;24:145-9.
122. Boivin MA, Levy H. Gastric feeding with erythromycin is equivalent to transpyloric feeding in the critically ill. *Crit Care Med*. 2001;29(10):1916-9.
123. Day L, Stotts NA, Frankfurt A, Stralovich-Romani A, Volz M, Muwaswes M, et al. Gastric versus duodenal feeding in patients with neurological disease: a pilot study. *J Neurosci Nurs*. 2001 jun.;33(3):148-9, 155-9.
124. Esparza J, Boivin MA, Hartshorne MF, Levy H. Equal aspiration rates in gastrically and transpylorically fed critically ill patients. *Intensive Care Med*. 2001;27:660-4.
125. Davies AR, Froomes PR, French CJ, Bellomo R, Gutteridge GA, Nyulasi L, et al. Randomized comparison of nasojejunal and nasogastric feeding in critically ill patients. *Crit Care Med*. 2002;30(3):586-90.

126. Montejo JC, Grau T, Acosta J. Multicenter, prospective, randomized, single-blind study comparing the efficacy and gastrointestinal complications of early jejunal feeding with early gastric feeding in critically ill patients. *Crit Care Med.* 2002;30:796-800.
127. Neumann DA, DeLegge MH. Gastric versus small-bowel tube feeding in the intensive care unit: a prospective comparison of efficacy. *Crit Care Med.* 2002 jul.;30(7):1436-8.
128. Hsu CW, Sun SF, Lin SL, Kang SP, Chu KA, Lin CH. Duodenal versus gastric feeding in medical intensive care unit patients: a prospective, randomized, clinical study. *Crit Care Med.* 2009;37(6):1866-72.
129. White H, Sosnowski K, Tran K, Reeves A, Jones M. A randomised controlled comparison of early postpyloric versus early gastric feeding to meet nutritional targets in ventilated intensive care patients. *Crit Care.* 2009;13(6):R187.
130. Acosta-Escribano J, Fernandez-Vivas M, Grau Carmona T, Caturla-Such J, Garcia-Martinez M, Menendez-Mainer A. Gastric versus transpyloric feeding in severe traumatic brain injury: a prospective, randomized trial. *Intensive Care Medicine.* 2010;36(9):1532-9.
131. Davies AR, Morrison SS, Bailey MJ, Bellomo R, Cooper DJ, Doig GS, *et al.* A multicenter, randomized controlled trial comparing early nasojejunal with nasogastric nutrition in critical illness. *Crit Care Med.* 2012;40(8):2342-8.
132. Friedman G, Flávia Couto CL, Becker M. Randomized study to compare nasojejunal with nasogastric nutrition in critically ill patients without prior evidence of altered gastric emptying. *Indian J Crit Care Med.* 2015 febr;19(2):71-5.
133. Desai SV, McClave SA and Rice TW. Nutrition in the ICU: an evidence-based approach. *Chest.* 2014;145:1148-57.
134. Heyland DK. Parenteral nutrition in the critically-ill patient: more harm than good? *Proc Nutr Soc.* 2000 ag.;59(3):457-66.
135. Van Way CW 3rd, Moore EE, Allo M, Solomons C, Gordon S, Jones T. Comparison of total parenteral nutrition with 25 per cent and 45 per cent branched chain amino acids in stressed patients. *Am Surg.* 1985 nov.;51(11):609-16.
136. Ott LG, Schmidt JJ, Young AB, Twyman DL, Rapp RP, Tibbs PA, *et al.* Comparison of administration of two standard intravenous amino acid formulas to severely brain-injured patients. *Drug Intell Clin Pharm.* 1988 oct.;22(10):763-8.

137. Kuhl DA, Brown RO, Vehe KL, Boucher BA, Luther RW, Kudsk KA. Use of selected visceral protein measurements in the comparison of branched-chain amino acids with standard amino acids in parenteral nutrition support of injured patients. *Surgery*. 1990 my.;107(5):503-10.
138. Von Meyenfeldt MF, Soeters PB, Vente JP, Van Berlo CL, Rouflart MM, De Jong KP, *et al.* Effect of branched chain amino acid enrichment of total parenteral nutrition on nitrogen sparing and clinical outcome of sepsis and trauma: a prospective randomized double blind trial. *Br J Surg*. 1990 ag.;77(8):924-9.
139. Vente JP, Soeters PB, Von Meyenfeldt MF, Rouflart MM, Van der Linden CJ, Gouma DJ. Prospective randomized double-blind trial of branched chain amino acid enriched versus standard parenteral nutrition solutions in traumatized and septic patients. *World J Surg*. 1991 ene.-febr.;15(1):128-32; discusión 133.
140. Garcia-de-Lorenzo A, Ortiz-Leyba C, Planas M, Montejo JC, Nunez R, Ordonez-FJ, *et al.* Parenteral administration of different amounts of branch-chain amino acids in septic patients: clinical and metabolic aspects. *Crit Care Med*. 1997 mzo.;25(3):418-24.
141. Ozgultekin A, Turan G, Durmus Y, Dincer E, Akgun N. Comparison of the efficacy of parenteral glutamine and branched-chain amino acid solutions given as extra supplements in parallel to the enteral nutrition in head trauma. *e-SPEN* 2008;3(5):e211-6
142. Nijveldt RJ, Tan AM, Prins HA, de Jong D, van Rij GL, Wesdorp RI, van Leeuwen PA. Use of a mixture of medium-chain triglycerides and longchain triglycerides versus long-chain triglycerides in critically ill surgical patients: a randomized prospective double-blind study. *Clin Nutr*. 1998 febr.;17(1):23-9.
143. Garnacho-Montero J, Ortiz-Leyba C, Jiménez-Jiménez FJ, García-Garmendia JL, Jiménez- Jiménez LM, Garnacho-Montero MC, Barrero-Almodóvar A. Clinical and metabolic effects of two lipid emulsions on the parenteral nutrition of septic patients. *Nutrition*. 2002 febr.;18(2):134-8.
144. Iovinelli G, Marinangeli F, Ciccone A, Ciccozzi A, Leonardis M, Paladini A, Varrassi G. Parenteral nutrition in ventilated patients with chronic obstructive pulmonary disease: long chain vs medium chain triglycerides. *Minerva Anestesiol*. 2007 ene.-febr.;73(1-2):65-76.

145. Hall TC, Bilku DK, Al-Leswas D, Neal CP, Horst C, Cooke J, Metcalfe MS, Dennison AR. A randomized controlled trial investigating the effects of parenteral fish oil on survival outcomes in critically ill patients with sepsis: a pilot study. *J Parenter Enteral Nutr.* 2014 ene 9. [Versión electrónica en proceso de publicación].
146. Burkhart CS, Dell-Kuster S, Siegemund M, Pargger H, Marsch S, Strebel SP, Steiner LA. Effect of n-3 fatty acids on markers of brain injury and incidence of sepsis-associated delirium in septic patients. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2014 mzo. 24.
147. Gultekin G, Sahin H, Inanc N, Uyanik F, Ok E. Impact of Omega-3 and Omega-9 fatty acids enriched total parenteral nutrition on blood chemistry and inflammatory markers in septic patients. *Pak J Med Sci.* 2014 mzo.;30(2):299-304.
148. Grau-Carmona T, Bonet-Saris A, García-de-Lorenzo A, Sánchez-Alvarez C, Rodríguez-Pozo A, Acosta-Escribano J, et al. Influence of n-3 polyunsaturated fatty acids enriched lipid emulsions on nosocomial infections and clinical outcomes in critically ill patients: ICU Lipids Study. *Crit Care Med.* 2014 sept. 15.
149. Young B, Ott L, Kasarskis E, Rapp R, Moles K, Dempsey RJ, et al. Zinc supplementation is associated with improved neurologic recovery rate and visceral protein levels of patients with severe closed head injury. *J Neurotrauma.* 1996;13:25-34.
150. Berger MM, Spertini F, Shenkin A, Wardle C, Wiesner L, Schindler C, Chioléro RL. Trace element supplementation modulates pulmonary infection rates after major burns: a double-blind, placebo-controlled trial. *Am J Clin Nutr.* 1998;68:365-71.
151. Berger MM, Reymond MJ, Shenkin A, Rey F, Wardle C, Cayeux C, et al. Influence of selenium supplements on the post-traumatic alterations of the thyroid axis: a placebo-controlled trial. *Intensive Care Med.* 2001 ene.;27(1):91-100.
152. Berger MM, Baines M, Chioloro R, Wardle C, Cayeux, Shenkin A. Influence of early trace element and vitamin E supplements on antioxidant status after major trauma: a controlled trial. *N. Research.* 2001;21:41-54.
153. Griffiths RD, Jones C, Palmer TE. Six-month outcome of critically ill patients given glutamine-supplemented parenteral nutrition. *Nutrition.* 1997 abr.;13(4):295-302.
154. Powell-Tuck J, Jamieson CP, Bettany GE, Obeid O, Fawcett HV, Archer C, Murphy DL. A double blind, randomised, controlled trial of glutamine supplementation in parenteral nutrition. *Gut.* 1999 jul.;45(1):82-8.

155. Wischmeyer PE, Lynch J, Liedel J, Wolfson R, Riehm J, Gottlieb L, Kahana M. Glutamine administration reduces Gram-negative bacteremia in severely burned patients: a prospective, randomized, double-blind trial versus isonitrogenous control. *Crit Care Med*. 2001 nov.;29(11):2075-80.
156. Goeters C, Wenn A, Mertes N, Wempe C, Van Aken H, Stehle P, Bone HG. Parenteral L-alanyl-L-glutamine improves 6-month outcome in critically ill patients. *Crit Care Med*. 2002 sept.;30(9):2032-7.
157. Griffiths RD, Allen KD, Andrews FJ, Jones C. Infection, multiple organ failure, and survival in the intensive care unit: influence of glutamine-supplemented parenteral nutrition on acquired infection. *Nutrition*. 2002 jul.-ag.;18(7-8):546-52.
158. Fuentes-Orozco C, Anaya-Prado R, González-Ojeda A, Arenas-Márquez H, Cabrera-Pivara C, Cervantes-Guevara G, Barrera-Zepeda LM. L-alanyl-L-glutamine-supplemented parenteral nutrition improves infectious morbidity in secondary peritonitis. *Clin Nutr*. 2004 febr.;23(1):13-21.
159. Xian-Li He. Effect of total parenteral nutrition (TPN) with and without glutamine dipeptide supplementation on outcome in severe acute pancreatitis (SAP). *Clinical Nutrition Supplements*. 2004;(1):43.
160. Zhou Ye-Ping. The effects of supplemental glutamine dipeptide on gut integrity and clinical outcomes after major escharectomy in severe burns: a randomized, double blind, controlled clinical trial. *Clinical Nutrition Supplements*. 2004;(1):55.
161. Déchelotte P, Hasselmann M, Cynober L, Allaouchiche B, Coëffier M, Hecketsweiler B, et al. L-alanyl-L-glutamine dipeptide-supplemented total parenteral nutrition reduces infectious complications and glucose intolerance in critically ill patients: the french controlled, randomized, double-blind, multicenter study. *Crit Care Med*. 2006 mzo.;34(3):598-604.
162. Palmese S, Odierna I, Scarano D. Early enteral nutrition enriched with FOS and intravenous glutamine supplementation in intensive care unit patients. *Nutritional Therapy and Metabolism*. 2006; 24:140-6.
163. Sahin H, Mercanligil S M, Inanc N, Ok E. Effects of glutamine-enriched total parenteral nutrition on acute pancreatitis. *European Journal of Clinical Nutrition*. 2007;61:1429-434.

164. Yang DL, Xu JF. Effect of dipeptide of glutamine and alanine on severe traumatic brain injury. *Chin J Traumatol.* 2007;10(3):145-9.
165. Cai G, Yan J, Zhang Z, Yu Y. Immunomodulatory effects of glutamine enriched nutritional support in elderly patients with severe sepsis: a prospective, randomized, controlled study. *Journal of Organ Dysfunction.* 2008;4:31-7.
166. Duska F, Eric M, Waldauf P, Pazout J. Frequent intravenous pulses of growth hormone together with glutamine supplementation in prolonged critical illness after multiple trauma: effects on nitrogen balance, insulin resistance, and substrate oxidation. *Crit Care Med.* 2008 jun.;36(6):1707-13.
167. Estívariz CF, Griffith DP, Luo M, Szeszycki EE. Efficacy of parenteral nutrition supplemented with glutamine dipeptide to decrease hospital infections in critically ill surgical patients. *JPEN.* 2008;32(4):389-402.
168. Fuentes-Orozco C, Cervantes-Guevara G, Muciño-Hernández I. L-alanyl-L-glutamine-supplemented parenteral nutrition decreases infectious morbidity rate in patients with severe acute pancreatitis. *J Parenter Enteral Nutr.* 2008;32(4):403-11.
169. Luo M, Bazargan N, Griffith DP, Estívariz CF, Leader LM, Easley KA, et al. Metabolic effects of enteral versus parenteral alanyl-glutamine dipeptide administration in critically ill patients receiving enteral feeding: a pilot study. *Clin Nutr.* 2008 abr.;27(2):297-306. Publicación electrónica 2008 febr. 7.
170. Pérez-Bárcena J, Regueiro V, Marsé P. Glutamine as a modulator of the immune system of critical care patients: effect on Toll-like receptor expression. A preliminary study. *Nutrition.* 2008 jun.;24(6):522-7.
171. Perez-Barcena J, Crespi C, Regueiro V, Marse P, Raurich JM, Ibanez J. Lack of effect of glutamine administration to boost the innate immune system response in trauma patients in the intensive care unit. *Crit Care.* 2010;14(6):R233.
172. Grau T, Bonet A, Minambres E, Pineiro L, Irlés JA, Robles A. The effect of L-alanyl-L-glutamine dipeptide supplemented total parenteral nutrition on infectious morbidity and insulin sensitivity in critically ill patients. *Crit Care Med.* 2011;39(6):1263-8.
173. Çekmen N, Aydın A, Erdemli Ö. The impact of L-alanyl-L-glutamine dipeptide supplemented total parenteral nutrition on clinical outcome in critically patients. *e-SPEN.* 2011;6(2):e64-e7.

174. Andrews PJ, Avenell A, Noble DW, Campbell MK, Croal BL, Simpson WG. Randomised trial of glutamine, selenium, or both, to supplement parenteral nutrition for critically ill patients. *BMJ*. 2011;342:d1542.
175. Wernerman J, Kirketeig T, Andersson B, Berthelson H, Ersson A, Friberg H. Scandinavian glutamine trial: a pragmatic multi-centre randomised clinical trial of intensive care unit patients. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*. 2011;55(7):812-8.
176. Ziegler T, May A, Hebbar G, Kudsk K, Sax H, Blumberg H, Easley K, Wischmeyer P. Glutamine dipeptidesupplemented parenteral nutrition in surgical icu patients: results of an American randomized, doubleblind, multicenter trial. *Clinical Nutrition Supplements*. 2012;7(1):265.
177. Koksai GM, Erbabacan E, Tunali Y, Karaoren G, Vehid S, Oz H. The effects of intravenous, enteral and combined administration of glutamine on malnutrition in sepsis: a randomized clinical trial. *Asia Pac J Clin Nutr*. 2014;23(1):34-40.
178. Uranjek J, Vovk I, Kompan L. Effect of the route of glutamine supplementation (enteral versus parenteral) on intestinal permeability on surgical intensive care unit patients: a pilot study. *Surgical Practice*. 2013;17:153-60.
179. Van den Berghe G, Wilmer A, Hermans G, Meersseman W, Wouters PJ, Milants I, et al. Intensive insulin therapy in the medical ICU. *N Engl J Med*. 2006 febr. 2;354(5):449-61.
180. Van den Berghe G, Wouters P, Weekers F, Verwaest C, Bruyninckx F, Schetz M, et al. Intensive insulin therapy in the critically ill patients. *N Engl J Med*. 2001 nov. 8;345(19):1359-67.
181. Grey NJ, Perdrizet GA. Reduction of nosocomial infections in the surgical intensive-care unit by strict glycemic control. *Endocr Pract*. 2004 mzo.-abr.;10(supl. 2):46-52.
182. Bland DK, Fankhanel Y. Intensive versus modified conventional control of blood glucose level in medical intensive care patients: a pilot study. *Am J Crit Care*. 2005;14(5):370-76.
183. Henderson WR, Dhingra VK, Chittock DR, in association with the Canadian Critical Care Trials Group. Survival using glucose algorithm regulation (SUGAR) trial-pilot data [abstract]. Nueva York (NY): American Thoracic Society; 2005. A37.

184. Yu W, Li W. Influence and mechanism of a tight control of blood glucose by intensive insulin therapy on human sepsis. *Chin J Surg.* 2005;43(1):29-32.
185. Mitchell I, Knight E, Gissane J. A phase II randomised controlled trial of intensive insulin therapy in general intensive care patients. *Crit Car Resus.* 2006;8(4):289-93.
186. Bland DK, Fankhanel Y. Intensive versus modified conventional control of blood glucose level in medical intensive care patients: a pilot study. *Am J Crit Care.* 2005;14(5):370-6.
187. Wang LC, Lei S, Wu YC, Wu JN, Wang LF, Guan TR, *et al.* [Intensive insulin therapy in critically ill patients]. *Zhongguo Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue.* 2006 dic.;18(12):748-50. Chino.
188. Farah R, Samokhvalov A. Insulin therapy of hyperglycemia in intensive care. *IMAJ.* 2007;9:140-2.
189. McMullin J, Brozek J, McDonald E. Lowering of glucose in critical care: a randomized pilot trial. *J Crit Care.* 2007;22:112-9.
190. Oksanen T, Skrifvars MB, Varpula T, Kuitunen A, Pettilä V, Nurmi J, Castrén M. Strict versus moderate glucose control after resuscitation from ventricular fibrillation. *Intensive Care Med.* 2007 dic.;33(12):2093-100.
191. De la Rosa G, Donado J. Strict glycaemic control in patients hospitalised in a mixed medical and surgical intensive care unit: a randomised clinical trial. *Crit Care.* 2008;12(5):R120.
192. He Z.-Y, Lin A, Xing J, Xie X-H, Wu Y. Effect of intensive insulin therapy on short-term. *Chinese Journal of Clinical Nutrition.* [Zhongguo linchuang yingyang zazhi]. 2008;16(4):220-2.
193. De Azevedo JRA, De Araujo LO, Da Silva WS, De Azevedo RP. A carbohydrate-restrictive strategy is safer and as efficient as intensive insulin therapy in critically ill patients. *J Crit Care.* 2010;25(1):84-9.
194. Aron A, Wang J, Collier B, Ahmed N, Brateanu A. Subcutaneous versus intravenous insulin therapy for glucose control in non-diabetic trauma patients. A randomized controlled trial. *J Clin Pharm Ther.* 2013 febr.;38(1):24-30.
195. Mackenzie IM, Ercole A, Blunt M, Ingle S. Glycaemic control and outcome in general intensive care: The East Anglian GLYCOGENIC study. *British Journal of Intensive Care.* 2008;winter:121-6.

196. Zhang R-L, He W, Li T, Zhou H, Wang C, Gao S, Xu Y. Evaluation of optimal goal of glucose control in critically ill patients. *Chinese Journal of Clinical Nutrition* [Zhongguo linchuang yingyang zazhi]. 2008;16:204-8. Chino.
197. Bilotta F, Caramia R, Paoloni FP, Delfini R, Rosa G. Safety and efficacy of intensive insulin therapy in critical neurosurgical patients. *Anesthesiology*. 2009 mzo.;110(3):611-9.
198. Iapichino G, Albicini M, Umbrello M. Tight glycemic control does not affect asymmetric-dimethylarginine in septic patients. *Intensive Care Med*. 2008;34:1843-50.
199. Annane D, Cariou A, Maxime V, Azoulay E, D'Honneur G, Timsit JF. Corticosteroid treatment and intensive insulin therapy for septic shock in adults: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2010;303(4):341-8.
200. Savioli M, Cugno M, Polli F, Taccone P, Bellani G, Spanu P. Tight glycemic control may favor fibrinolysis in patients with sepsis. *Critical Care Medicine*. 2009;37(2):424-31.
201. Arabi YM, Tamim HM, Dhar GS, Al-Dawood A, Al-Sultan M, Sakkijha MH. Permissive underfeeding and intensive insulin therapy in critically ill patients: a randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr*. 2011;93(3):569-77.
202. Fowler AA 3rd, Syed AA, Knowlson S, Sculthorpe R, Farthing D, DeWilde C, *et al*. Phase I safety trial of intravenous ascorbic acid in patients with severe sepsis. *J Transl Med*. 2014 ene. 31;12:32.
203. Amrein K, Schnedl C, Holl A, Riedl R, Christopher KB, Pachler C, *et al*. Effect of high-dose vitamin d3 on hospital length of stay in critically ill patients with vitamin D deficiency: The VITdAL-ICU Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2014 sept. 30. [Versión electrónica en proceso de publicación].
204. Amrein K, Sourij H, Wagner G, Holl A, Pieber TR, Smolle KH. Short-term effects of high-dose oral vitamin D3 in critically ill vitamin D deficient patients: a randomized, double-blind, placebo-controlled pilot study. *Crit Care*. 2011;15(2):R104.
205. Sadique Z, Grieve R, Harrison D, Rowan K. Cost-effectiveness of early parenteral versus enteral nutrition in critically ill patients. *Value Health*. 2015;18:A532.



# Dietoterapia para la comunidad

Gilma Rodríguez Escobar<sup>15</sup>

Paula Rodríguez Valentín<sup>16</sup>

15. Nutricionista dietista, especialista en Docencia Universitaria, magíster en Educación y en Bioética. Profesora titular de la Escuela Colombiana de Medicina, Universidad El Bosque.

16. Nutricionista dietista. Nutricionista, Clínica La Colina, Bogotá.

## Introducción

Actualmente en el mundo existe un interés importante por la nutrición de la comunidad debido a la sólida evidencia científica y epidemiológica sobre la relación existente entre distintos aspectos de la dieta como factores de riesgo o con potencial protector para la salud [1]. Esto es especialmente evidente durante una hospitalización. Así, el reto es lograr una alimentación adecuada para cada momento del ciclo vital de las personas sanas –lactantes, escolares, adolescentes, adultos, mujeres en embarazo o en periodo de lactancia y adultos mayores–, así como para el tratamiento de diferentes enfermedades, en el cual las modificaciones en la alimentación habitual van a contribuir al bienestar personal y familiar. Los pacientes hospitalizados provienen de la comunidad, muchos de ellos con problemas alimentarios y nutricionales hasta en un 40 % [2], que se pueden agudizar durante la estadía en el hospital.

La dietoterapia hace referencia a las diferentes modificaciones en calidad, cantidad, contenido, preparación y consistencia que se pueden hacer a la dieta habitual de una persona con el objetivo de contribuir a mejorar su situación de salud y bienestar. Junto con las recomendaciones alimentarias, forma parte de la educación nutricional impartida de manera interpersonal en los encuentros formales o informales con la comunidad, en la consulta nutricional o médica, durante la hospitalización y en las recomendaciones de egreso del paciente. Estas deben darse en forma escrita y en lenguaje sencillo para que puedan ser llevadas a la práctica. Aunque el paciente no sepa leer, si las indicaciones están escritas en forma clara, algún familiar o un amigo puede leerse las veces que sea necesario.

En algunos casos, la dietoterapia se utiliza en una enfermedad o problema de salud específico, como en el caso de la dieta absorbente para la enfermedad diarreica aguda. Algunas dietas se combinan total o parcialmente en personas que tiene algún problema de salud que así lo amerite, como sucede en los pacientes diabéticos y obesos; así, cuanto más compleja sea la situación del paciente, más cuidadosa será la elaboración del tratamiento dietético.

Este capítulo presenta las diferentes clases de dietas que pueden usarse en el trabajo comunitario y en los servicios de hospitalización. Primero explica las características de una dieta normal y luego las modificaciones que pueden realizarse en contenido, cantidad y consistencia. También resalta la importancia de la dieta para la prevención y el tratamiento de diferentes problemas de salud que afectan a las personas y a la comunidad.

## 1. Dieta normal

Antes de identificar las modificaciones alimentarias que pueden realizarse de acuerdo con la fisiopatología y las condiciones nutricionales de las personas que las requieren, es importante reconocer las principales características de una alimentación normal balanceada, es decir aquella que no sufre ninguna modificación en cantidad, consistencia o contenido nutricional.

La *dieta normal* es aquella que cumple con todos los requerimientos nutricionales del individuo sano en cuanto a proteínas, carbohidratos, grasas, vitaminas y minerales, con el fin de permitir su crecimiento y desarrollo adecuado, además de mantener su salud. La componen alimentos de los diferentes grupos: 1) cereales y derivados, plátanos, tubérculos y raíces; 2) hortalizas, verduras, leguminosas verdes y frutas; 3) carnes, productos cárnicos, huevos, leguminosas secas y mezclas vegetales; 4) lácteos y derivados; 5) grasas; 6) azúcares y dulces. Aquí se combinan alimentos variados de cada uno de los seis grupos en cantidades apropiadas para la edad o estado fisiológico.

Los lácteos aportan proteínas, calcio, riboflavina, vitaminas A y D; los huevos, las carnes y los pescados son fuentes de proteínas, hierro y niacina; las leguminosas y las mezclas de origen vegetal contienen proteínas, carbohidratos, hierro, niacina y tiamina. Las frutas, hortalizas y verduras suministran agua, fibra, vitaminas y minerales. Las frutas cítricas y las solanáceas proporcionan vitamina C, y las carnosas y de color amarillo o naranja, vitamina A. Las hortalizas de

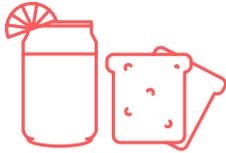
color verde oscuro y de hojas frondosas o foliáceas aportan ácido fólico y otras vitaminas del complejo B; las de color amarillo o naranja vitamina A.

Los cereales integrales y derivados contienen proteínas, carbohidratos, niacina, tiamina, hierro y calcio; su valor varía de acuerdo con el grado de refinamiento: entre más refinados, menor es su valor nutritivo. Los plátanos, los tubérculos y las raíces proporcionan carbohidratos; algunos tienen un contenido importante de vitaminas A y C.

Las grasas y aceites son fuente de energía. Se debe desestimular el consumo excesivo de grasas saturadas (origen animal) e incentivar el consumo de grasas saludables como las de pescado de aguas frías y profundas, frutos secos, aguacate, aceite de oliva o canola, ya que proveen ácidos grasos Omega-3, 6 y 9, cuyo consumo se ha asociado con la prevención y el control de enfermedades cardiovasculares, dislipidemias y cáncer de colon, seno, estómago y próstata, entre otros [3].

Aunque los azúcares forman parte de los nutrientes que se ingieren de manera diaria sin producir ningún efecto adverso, el exceso de azúcares simples dado por el consumo frecuente de bebidas azucaradas, acompañado de sedentarismo o descenso de la actividad física, lleva a un aumento del riesgo de ganancia de peso ponderal [4].

La figura 2.14 presenta un ejemplo del desayuno, almuerzo y comida de una alimentación normal balanceada para una persona adulta sana; las cantidades pueden variar de acuerdo con las características individuales [5]. Esta puede incluir todos los alimentos con cantidad adecuada de sal y de azúcar; se pueden consumir bebidas y postres con leche.



#### Desayuno

- Jugo de naranja: un vaso
- Queso: 40 g
- Pan: dos unidades medianas
- Café con leche: una taza
- Mermelada



#### Almuerzo

- Consomé de pollo o crema de ahuyama: una taza
- Jugo de mango: un vaso
- Muchacho en salsa de champiñones:  
una porción mediana o 125 g
- Ensalada de zanahoria y remolacha:  
una porción mediana
- Arroz blanco: un pocillo tintero
- Papa con perejil: una unidad mediana
- Pudín: una porción mediana
- Bebida con leche: una taza



#### Comida

- Jugo de guayaba con leche: un vaso
- Sopa de cebada: un plato
- Pernil de pollo a la criolla: una porción mediana o 125 g
- Coliflor escabechada: una porción mediana
- Arroz blanco: un pocillo tintero
- Gelatina: una porción mediana
- Bebida con leche: una taza

Figura 2.14. Menú ejemplo de una dieta normal

Fuente: elaboración propia.

## 2. Modificaciones de la dieta en consistencia

### 2.1 Dieta líquida clara

Esta dieta está compuesta de líquidos con poco residuo, o fácilmente absorbidos, como café, té, jugos de fruta colados (papaya, piña), gelatina, agua de panela, caldos colados y aguas aromáticas, entre otros. No incluye leche y sus derivados, sopas de cereales ni frutas con alto contenido de fibra como guayaba, mango, pera, granadilla, chirimoya y tamarindo. Se considera una dieta de transición o de preparación (véase figura 2.15). Dado que no aporta los requerimientos nutricionales, se debe utilizar por tiempo limitado, generalmente un día o máximo tres.

Busca mantener hidratada a la persona, evitar la sed y suministrar una fuente de nutrientes, además de iniciar y continuar la estimulación gastrointestinal en pacientes que han estado hospitalizados durante un tiempo con alimentación especial y regresan a la comunidad y al hogar. También se recomienda en adultos con deshidratación leve o moderada, como parte de la dieta absorbente. Es útil en la preparación de pacientes para exámenes diagnósticos que requieren el tracto gastrointestinal libre de residuos, como por ejemplo la colonoscopia [5].

<p><b>Para desayuno, almuerzo y comida de un día</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Consomé de carne o de pollo sin grasa</li><li>• Gelatina de sabores normal o dietética</li><li>• Té en agua y aromáticas (azúcar opcional, o con endulzantes no calóricos como Dulcet<sup>®</sup>, Splenda<sup>®</sup>, Sabro<sup>®</sup> y Konfyt<sup>®</sup> o preparaciones con estevia).</li></ul>	
---	--

Figura 2.15. Menú ejemplo de una dieta líquida clara

Fuente: elaboración propia.

## 2.2 Dieta líquida completa

Esta dieta incluye mayor variedad de alimentos que la dieta líquida clara. Debe contener líquidos sin lignina, celulosa ni hemicelulosa, y estar libre de condimentos irritantes como pimienta, canela o cominos. Utiliza los mismos alimentos de la dieta líquida clara, además de leche y bebidas lácteas, frutas y jugos de fruta con pulpa y cereales refinados. Su contenido de hierro con frecuencia es bajo. Si el volumen de leche entera es elevado, puede presentar alto contenido de colesterol.

A pesar de que su aporte calórico es mayor al de una dieta líquida clara, es usual que en el ámbito hospitalario se utilicen suplementos nutricionales para completar el aporte requerido de macro y micronutrientes. Según el caso, se opta por fórmulas hidrolizadas o parcialmente hidrolizadas (Peptamen<sup>®</sup>, Peprative<sup>®</sup>, Impact<sup>®</sup>), fórmulas poliméricas (Ensure<sup>®</sup>, Pediasure<sup>®</sup>, Enterex<sup>®</sup>, Nutren1,5<sup>®</sup>, Nutren Junior<sup>®</sup>) o fórmulas especializadas para diabéticos (Glucerna SR<sup>®</sup>, Glytrol<sup>®</sup>, Prowhey DM<sup>®</sup>, Enterex Diabetic<sup>®</sup>) o para pacientes con enfermedades renales (Nepro AR<sup>®</sup> y Nepro BP<sup>®</sup>, Enterex Renal<sup>®</sup>, Prowhey Renal<sup>®</sup>), hepáticas (Enterex Hepático<sup>®</sup>) u oncológicas (Supportan<sup>®</sup>), entre otras.

El objetivo de la dieta líquida completa es suministrar nutrientes a pacientes incapaces de masticar o deglutir alimentos sólidos o semisólidos. Además sirve de transición entre la dieta líquida clara y la blanda, como parte de la adaptación del paciente a su alimentación habitual. Se recomienda para quienes no toleran la alimentación sólida, pero sí la vía oral. Se puede utilizar en adultos mayores o personas en convalecencia después de una cirugía o una enfermedad.

## 2.3 Dieta blanda

Se emplea como dieta de transición entre la dieta líquida y la normal. Emplea básicamente alimentos de consistencia blanda subdivididos en trozos pequeños o en puré, para facilitar la digestión. Puede incluir todos los alimentos con

cantidad adecuada de sal y de azúcar, además de bebidas o postres con leche semidescremada, siempre y cuando sean tolerados por el paciente.

No deben suministrarse alimentos que estimulen la secreción gástrica, como caldos concentrados de carnes (comerciales), cafeína, pimienta y otros condimentos. Se debe evitar consumir alimentos que produzcan flatulencia, como leches enteras, alimentos con alto contenido de grasa, gaseosas, cervezas, leguminosas secas como fríjol, lenteja y arveja; hortalizas como brócoli, col, repollitos, coliflor, nabos, repollo, y frutas secas como ciruelas y uvas pasas. No se aconseja consumir alimentos antes de acostarse [5]. Se deben evitar los alimentos fritos porque el aceite produce acroleína, sustancia que, al ser calentada varias veces, irrita la mucosa gástrica.

Esta dieta debe fraccionarse en cinco o siete comidas para disminuir la acidez del contenido gástrico porque la dilatación de la cavidad intestinal aumenta la secreción del ácido clorhídrico. La figura 2.14 presenta un posible menú de este tipo de dieta.

**Desayuno**

- Bebida con leche semidescremada con azúcar: un pocillo
- Huevo tibio o queso: una unidad o 30 g
- Pan: una unidad
- Jugo con dulce o fruta: un vaso o una porción
- Mermelada

.....

**Almuerzo**

- Sopa o crema con sal: una taza
- Arroz con sal: un pocillo tintero
- Farináceo con sal en trozos o en puré: una porción; se puede escoger entre una papa mediana o dos pequeñas, una astilla de yuca, ¼ de plátano maduro, una unidad de pan

A simple line drawing in red showing a cracked egg on the left and a bitten apple on the right. The apple has a small stem and leaf at the top, and a bite taken out of its right side.

A small, simple black icon of a downward-pointing arrow, indicating the end of the content or a scroll action.

- Verduras cocidas: una porción; se puede elegir entre ahuyama, acelga, espinaca, calabaza, calabacín o habichuela
- Carne en trozos o molida, pollo desmenuzado o pescado con sal: una porción o 125 g
- Jugo con dulce o porción de fruta: una unidad
- Postre: una porción



**Comida**

- Sopa o crema con sal: una taza
- Arroz con sal: un pocillo tintero. Puede reemplazarse con una porción de farináceo con sal en trozos o en puré; se puede elegir entre una papa mediana o dos pequeñas, una astilla de yuca, ¼ de plátano maduro, una unidad de pan
- Verduras cocidas: una porción; se puede escoger entre ahuyama, acelga, espinaca, calabaza, calabacín o habichuela
- Carne en trozos o molida, pollo desmenuzado o pescado con sal: una porción o 125 g
- Jugo con o sin azúcar o fruta: un vaso o una porción
- Postre: una porción



**Figura 2.16. Menú ejemplo de una dieta blanda**

Fuente: Los menús ejemplo del capítulo Dietoterapia para la comunidad fueron modificados por las autoras de los menús del Servicio de Nutrición y Dietética de la Fundación Salud Bosque, publicados en la edición anterior del libro de nutrición de la Facultad de Medicina de la Universidad El Bosque.

## 2.4 Dieta blanda química

Contiene alimentos suaves que no irritan la mucosa gastrointestinal, pero no necesariamente molidos o en puré. Se permite en algunos casos un contenido de

fibra modificada (frutas y verduras cocidas). Otras sustancias que se pueden usar con moderación, de acuerdo con la sensibilidad de cada persona, son el café, el té y las bebidas a partir de cola que también estimulan la secreción de gastrina.

No deben incluirse alimentos altamente condimentados, fritos o crudos, ni bebidas alcohólicas. El alcohol está contraindicado porque produce estimulación directa de las células parietales y provoca liberación de gastrina. Es posible que dañe la barrera epitelial de la mucosa gástrica.

Esta dieta se utiliza para suministrar nutrientes a las personas con dificultad para masticar o deglutir los alimentos o con alteraciones leves gastrointestinales y puede servir como transición entre la dieta líquida completa y la dieta corriente de la familia. Es útil en algunos pacientes que regresan a casa después de una operación de úlceras, gastritis o esofagitis.

## **2.5 Dieta semiblanda**

Esta dieta se compone de alimentos de fácil masticación, deglución y digestión. Las carnes, vegetales y frutas deben suministrarse molidas o en puré. Se aconseja en pacientes con dificultad para masticar o deglutir, o con anodoncia total o parcial, traumas en la cavidad oral o en el rostro, cáncer de boca y en personas con dificultades para consumir los alimentos en trozos.

## **2.6 Dieta blanda licuada**

Esta es una dieta básicamente espesa, que incluye alimentos como flan, gelatina, puré de papa, pudines y compotas. Se recomienda en pacientes que no puedan masticar alimentos sólidos y tienen dificultad para deglutir, como por ejemplo personas con fractura de mandíbula o alteraciones neurológicas que afectan el estado de conciencia y la masticación, adultos mayores y quienes se encuentren bajo radioterapia de cabeza y cuello. También puede ser útil en el caso de niños que sufren de reflujo gastroesofágico o en situaciones similares, pues evita la mínima aspiración de los alimentos.

## 3. Modificaciones de la dieta en composición y contenido nutricional

Las modificaciones en la composición de nutrientes están determinadas por la enfermedad que afronta la persona; estos pueden estar elevados, normales o disminuidos. A continuación se presentan las dietas más importantes para regularlos.

### 3.1. Dietas hiposódicas

Las dietas hiposódicas son aquellas en las cuales se restringe la ingesta de alimentos con elevado contenido de sodio. Aunque habitualmente este es un elemento vital para el organismo, un consumo excesivo lleva al aumento de la excreción urinaria de calcio que, de forma sostenida, puede contribuir a acelerar la pérdida de masa ósea. Por ello, añadir demasiada sal a los alimentos puede ser negativo para mantener la masa ósea [6].

La dieta normal contiene de 4 a 6 g de sodio al día, por lo general, en forma de cloruro de sodio (la dieta actual contiene de 6 a 10 g de sal por día). La OMS recomienda que los adultos consuman menos de 5 g (un poco menos de una cucharadita) de sal por día [7].

Un miliequivalente de sodio tiene 23 mg de sodio y 1 g de sal contiene 400 mg de sodio y 600 mg de cloro. Una cucharada sopera rasa de sal contiene en promedio 10 g, una cucharadita (dulcera) rasa de sal 5 g, y una cucharadita (tintera) rasa 2 g de sal. Una cucharadita de sal tiene 2000 mg de sodio.

Esta dieta se prescribe con el fin de lograr la restricción de sodio para disminuir edemas, evitar o disminuir congestión pulmonar y bajar los niveles elevados de presión arterial. Se aconseja a pacientes que sufran de lesiones cardíacas como insuficiencia cardíaca congestiva, enfermedad coronaria o después de sufrir un infarto agudo de miocardio. En estos casos, la dieta es fraccionada, es decir comidas pequeña y frecuentes para no aumentar en forma brusca el efecto térmico de los alimentos (véase capítulo Requerimientos y recomendaciones nutricionales). También es útil en personas con lesiones renales como

síndrome nefrótico, síndrome nefrítico, insuficiencia renal crónica o aguda o nefritis aguda; hipertensión arterial, y afecciones hepáticas como la cirrosis hepática [8] que cursen con edema. Puede indicarse a mujeres con riesgo de sufrir toxemias durante el embarazo como parte del tratamiento que se realiza en la casa con el apoyo de la familia y después de una hospitalización con la educación y controles pertinentes por parte del equipo de salud.

Esta dieta tiene varios grados de restricción que pueden orientar mejor su uso. En los siguientes apartados se explica en qué consiste cada uno de ellos y se mencionan los alimentos que se limitan en cada caso para facilitar su uso en la comunidad y en la familia.

### **3.1.1 Dieta con poca restricción de sodio o restricción leve**

Contiene de 2400 a 4500 mg (de 104 a 195 miliequivalentes) de sodio al día. Se utiliza en pacientes con lesión cardíaca o renal moderada. Se puede agregar una cantidad moderada de sal al preparar los alimentos, pero no en la mesa.

No deben utilizarse los siguientes alimentos: sal de mesa, conservados en sal, salsa de tomate, galletas salinas, concentrados o ablandadores de carne, mostaza, queso salado, sopas de sobre, mantequilla de maní o con sal, embutidos, ni sardinas o atún enlatados.

### **3.1.2 Dieta con restricción moderada de sodio**

Contiene aproximadamente 1000 mg (43 miliequivalentes) de sodio al día. Se recomienda a pacientes que tienen edema persistente o patología renal o cardíaca de alguna gravedad. Se descarta el uso de sal en la preparación de alimentos y en la mesa; la carne y la leche pueden usarse moderadamente.

No deben consumirse los siguientes alimentos: verduras y jugos enlatados, espinaca, acelga, apio, mariscos, pan y productos de panadería con sodio, cangrejo, almejas, camarones, langosta, mayonesa, dulces comerciales que contengan ciclamato de sodio, ni polvo de hornear.

### 3.1.3 Dieta con restricción severa o estricta de sodio

Contiene 250 mg de sodio (11 miliequivalentes) de sodio al día. Se prescribe a pacientes que no toleran el sodio sino en cantidades estrictamente necesarias. Debe evitarse hiperazoemia por depleción sódica. No se utiliza en pacientes ambulatorios, sino que se suministra en el hospital en los casos que así lo requieran.

Las personas que tienen algún grado de restricción de sodio en su alimentación pueden identificar el contenido de este elemento en la rotulación de alimentos y medicamentos. La figura 2.17 presenta algunas fuentes de sodio en aditivos y fármacos.

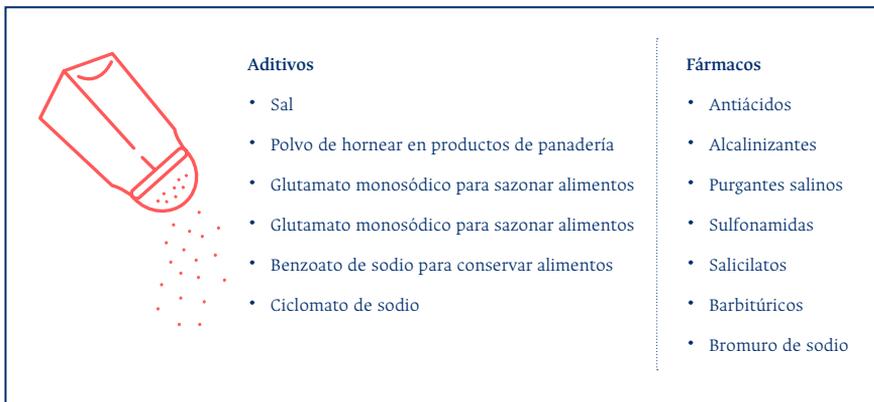


Figura 2.17. Fuentes de sodio en aditivos y fármacos

Fuente: elaboración propia

Es importante ofrecerles a las personas que deben someterse a estas dietas otras opciones de sabor para sus comidas; por ejemplo, pueden condimentarlas con limón, vinagre, ají, cominos, pimienta, ajo, laurel, cebolla, pimentón, cilantro, tomillo, orégano, canela, clavos, nuez moscada, romero o albahaca [9]. En el caso de grupos comunitarios de personas hipertensas o con enfermedades renales, se pueden organizar talleres con sus familias en los que se compartan e intercambien recetas, experiencias y se trabaje en cocina innovadora que cumpla con las características de la dieta. La figura 2.18 presenta un posible menú de este tipo de dieta.



**Figura 2.18. Menú ejemplo de una dieta con restricción severa de sodio**

Fuente: Los menús ejemplo del capítulo Dietoterapia para la comunidad fueron modificados por las autoras de los menús del Servicio de Nutrición y Dietética de la Fundación Salud Bosque, publicados en la edición anterior del libro de nutrición de la Facultad de Medicina de la Universidad El Bosque.

Solo el queso (de forma natural) y la sopa pueden tener una pequeña cantidad de sal; los demás alimentos se ofrecerán al paciente sin adicionarle sal. No deben incluirse verduras enlatadas, encurtidos, panes con sal, galletas salinas, salchichas, jamón, atún, quesos salados, salsas con sal, sopas de talego o sobre, ni cubos concentrados de carne o pollo.

### **3.2 Dieta hipoglúcida**

En la dieta hipoglúcida se modifica la distribución de carbohidratos ofrecidos, con menor proporción de aquellos de tipo monosacáridos y disacáridos, y se restringen los almidones. Se debe tener en cuenta que para lograr el cubrimiento de los requerimientos nutricionales es pertinente incrementar la cantidad de proteínas, especialmente las de origen animal.

En cuanto a los carbohidratos, debe evitarse el consumo de azúcares de tipo monosacáridos y disacáridos (glucosa, sacarosa o fructosa) presentes en alimentos como azúcar común, chocolates, miel, panela y bizcochos, entre otros. Deben usarse carbohidratos de tipo polisacárido (almidón) y, en lo posible, integrales como arroz, galletas, pan y pastas integrales.

Algunos alimentos contienen carbohidratos que se digieren muy rápido en el intestino y producen picos muy elevados de glucemia, es decir que tienen un alto índice glucémico (cereales comerciales para el desayuno, papas cocidas o productos refinados). Los alimentos pueden clasificarse según su índice glucémico con base en la respuesta posprandial de la glucosa sanguínea, comparada con un alimento de referencia. Existen numerosas referencias de tablas que ayudan a identificar los alimentos en los grupos nombrados anteriormente. A continuación se presenta un ejemplo de clasificación de alimentos con alto, medio y bajo índice glucémico [10, 11] (véase figura 2.19).



**Figura 2.19. Índice glucémico de algunos alimentos**

Fuente: adaptado de [10].

Los carbohidratos deben aportar aproximadamente el 50 % del valor calórico total de la dieta, es decir entre 100 y 400 g diarios; estos pueden variar de acuerdo con el valor calórico total (véase capítulo Requerimientos y recomendaciones nutricionales).

Respecto a las proteínas, se recomienda consumir entre 1,0 y 1,2 g/kg de peso al día para asegurar una utilización adecuada en caso de gluconeogénesis,

o para evitarla. Los requerimientos por kilogramo de peso son mayores en niños, mujeres embarazadas o durante situaciones de estrés metabólico. No debe ser menor a 1 g/kg de peso al día y puede alcanzar el 30 % del total de las calorías [12].

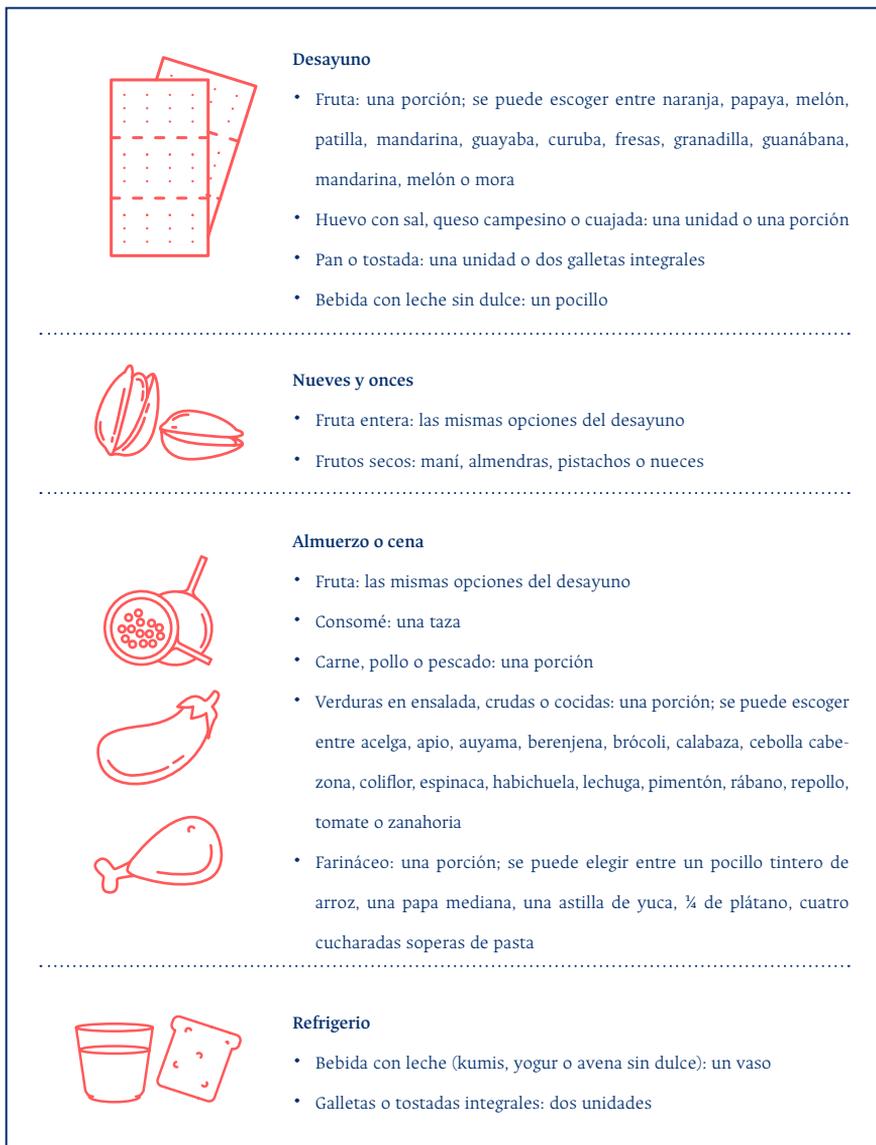
Por otra parte, la grasa debe aportar alrededor del 25 al 30 % del valor calórico total. Esta debe estar distribuida entre grasa saturada, poliinsaturada, monoglicéridos y ácidos grasos esenciales para evitar la arteriosclerosis. En la práctica, se puede utilizar una tercera parte de aceite vegetal poliinsaturado (linoleico y linolénico), otra de grasa saturada contenida en alimentos de origen animal (grasa no visible) y una tercera parte de monoinsaturados como el aceite de olivas (ácido oleico), cacahuetes, almendras y aguacate para ensaladas o en otras preparaciones caseras.

La dieta debe ser fraccionada en comidas pequeñas y frecuentes para que siempre haya suficiente sustrato para la insulina. Los alimentos se suministran en varias comidas: desayuno, nueves, almuerzo, onces, comida y refrigerio.

En la diabetes tipo 1, las calorías totales se distribuyen en los siguientes porcentajes: grasas 30 %, proteínas 20 % y carbohidratos entre 45 y 50 %. Las calorías en los niños diabéticos se pueden identificar o calcular teniendo como base la edad y el GER. Algunos de estos niños son delgados o bajos de peso y necesitan un consumo adicional de energía, respetando siempre la distribución de los nutrientes y las preferencias de los niños. La dieta se realiza con base en los hábitos alimentarios, la situación nutricional y las posibilidades económicas y sociales reales de la familia.

La dieta hipoglúcida debe tener en cuenta el hipoglucemiante o tipo de insulina que esté recibiendo el paciente. En algunos casos, se evaluará la necesidad de consumir un refrigerio antes de acostarse; por lo general, se trata de un alimento proteico como queso o leche acompañado de un alimento fuente de polisacáridos (galletas o tostadas integrales) para que haya sustrato suficiente para la insulina durante la noche.

Esta dieta no incluye ningún alimento endulzado con azúcar, panela ni miel; solo se puede servir una harina en cada comida, y se ofrece una cantidad normal de sal. En cuanto a las frutas, por su contenido de fructosa, se deben manejar porciones dependiendo de la que se escoja (véase figura 2.20).



**Figura 2.20. Menú ejemplo de una dieta hipoglúcida**

Fuente: Los menús ejemplo del capítulo Dietoterapia para la comunidad fueron modificados por las autoras de los menús del Servicio de Nutrición y Dietética de la Fundación Salud Bosque, publicados en la edición anterior del libro de nutrición de la Facultad de Medicina de la Universidad El Bosque.

Esta dieta se usa para prevenir la hiperglucemia posprandial (después de consumir los alimentos), la glucosuria, la cetosis, la alcalosis y demás síntomas de las personas diabéticas, que son: polifagia, poliuria y polidipsia; evitar la hipoglucemia en caso de que la persona sea tratada con medicamentos como hipoglucemiantes o insulina exógena; obtener un peso corporal saludable, cercano al ideal, en pacientes con sobrepeso u obesidad; normalizar el colesterol y los triglicéridos en el suero y prevenir y retardar la formación de ateromas y arteriosclerosis prematura; integrar el tratamiento dietético a los hábitos alimentarios de la familia y coordinar las acciones con el equipo de salud que está trabajando con estos pacientes. Se recomienda a pacientes diabéticos, con hipoglucemia posprandial, hipoglucemia reactiva, o con intolerancia a la glucosa y resistencia a la insulina; también a personas con sobrepeso u obesidad en cualquier grado.

### **3.3 Dieta hiperproteica**

Este tipo de dieta presenta un elevado contenido de proteínas de alto valor biológico o de origen animal como leche, queso, huevo, carnes, pescados y productos derivados de estos. Debe ir acompañada con un consumo mayor de líquidos para un adecuado metabolismo. Se pueden utilizar productos comerciales como el Prowhey<sup>®</sup>, Nursoy Proteína<sup>®</sup>, Proteinex<sup>®</sup>, Casilan<sup>®</sup> y Casec<sup>®</sup> solo cuando sea estrictamente necesario pues son costosos y lo más aconsejable es cualificar la alimentación casera. Los principales alimentos fuentes de proteínas son leche y derivados, huevos, carnes, vísceras, pescados, leguminosas, cereales integrales o enriquecidos, mezclas vegetales y carne (producto de proteína vegetal texturizada).

Una dieta hiperproteica busca mejorar el estado nutricional de personas con bajo peso, de adultos y niños desnutridos y de pacientes con cáncer, sida, tuberculosis o cualquier enfermedad que lleva a estado de emaciación o de desnutrición aguda (pérdida de peso con alteración muscular), en los cuales existe un balance negativo de nitrógeno. También trata de recuperar y mantener los tejidos en personas que han perdido peso después de una cirugía o de una hos-

pitalización prolongada o como consecuencia del tratamiento, así como evitar las pérdidas de nitrógeno en caso de que existan.

Se utiliza en la recuperación domiciliar de personas quemadas o en el periodo de convalecencia de pacientes en proceso de recuperación y cicatrización de heridas, o en quienes tienen muy bajos niveles de proteína en sangre o con valores de hipoalbuminemia menores de 2,5 mg o según protocolo. También puede emplearse como parte del tratamiento del síndrome nefrótico o ante la pérdida de proteínas mayor de 40 mg hora por metro cuadrado de superficie corporal en 12 horas. Es útil en la prevención y resistencia a las infecciones en personas de la comunidad que por alguna razón son más susceptibles, así como en la preparación de pacientes desnutridos o con subnutrición para una cirugía programada, cuando es necesario recuperar el estado nutricional.

### **3.4 Dieta hipoproteica**

La dieta hipoproteica se caracteriza por reducir las proteínas de la dieta normal para mejorar la salud. Puede ser de uso transitorio o permanente dependiendo de la patología y de las condiciones del paciente. Las demás características de esta dieta corresponden a una dieta equilibrada y saludable.

En la dieta hipoproteica, las proteínas suministradas deben ser de alto valor biológico (origen animal) porque presentan aminoácidos esenciales y no esenciales. Se recomienda que las tres comidas básicas incluyan una porción pequeña de proteína animal para lograr un mayor aprovechamiento de sus nutrientes esenciales. Aunque las dietas con una restricción de proteína de 0,8 gramos por kilogramo de peso por día comparadas con dietas habituales no se asocian con cambios significativos de la tasa de filtración glomerular (TFG) ni del aclaramiento de creatinina, sí provocan una reducción de la excreción urinaria de proteínas [13].

En algunos casos, para lograr mantener el equilibrio entre el calcio y el fósforo, es necesario disminuir los alimentos fuentes de fósforo, que en su mayoría también proporcionan proteínas, y suministrar diariamente con las co-

midas un suplemento de calcio, como carbonato de calcio en polvo, para que se adhiera al fósforo y lo elimine por la materia fecal. Esto se justifica porque a medida que los riñones pierden la capacidad de funcionar, aumenta el fósforo en la sangre y disminuye la absorción del calcio en el intestino, lo cual reduce su concentración en la sangre.

En este tipo de dieta, la cantidad de carbohidratos debe ser suficiente para el gasto de energía de la persona, producir glucógeno y prevenir que las grasas se utilicen en esta función y se genere cetosis. Las calorías deben determinarse de acuerdo con el gasto calórico total de la persona con el objetivo de evitar pérdida de peso y distribuir las en seis comidas pequeñas. Las grasas deben guardar la misma proporción que una dieta normal, teniendo en cuenta que el contenido de grasa saturada debe ser menor al 7 % (del total de las grasas) y en mayor cantidad de tipo insaturado como los aceites vegetales. Las proteínas totales se calculan entre 0,7 y 0,8 g/kg de peso por día, dependiendo de la gravedad de la enfermedad y de la retención de productos nitrogenados. Se recomienda vigilar el estado nutricional del paciente y algunos indicadores como la albúmina en sangre para evitar hipoalbuminemia [13]. En la figura 2.21 se ilustra un posible menú en este tipo de dieta.


**Desayuno**

- Harina de maíz con azúcar o avena con azúcar o changua sin sal: un pocillo o una taza (preparada mitad agua y mitad leche)
- Pan, arepa o galletas soda: una porción
- Jugo con dulce o fruta: una porción; se puede escoger entre fresas, piña, mandarina, mango, manzana, pera, patilla, mora, naranja natural pequeña, peras o uvas
- Cuajada o huevo sin sal: una porción o una unidad
- Mermelada: una porción
- Margarina: 10 g



### Almuerzo

- Sopa sin sal: una taza, preferiblemente de arroz, avena, pasta, harina de trigo, crema de tomate o cebolla naturales
- Carne, pollo o pescado sin sal: una porción pequeña o 50 g
- Arroz sin sal: una porción
- Verdura: una porción pequeña; se puede elegir entre berenjena, lechuga, pepino, repollo, espárragos, cebolla cabezona, habichuelas, tomate (½ unidad), calabaza o calabacín
- Farináceo: una porción; se puede escoger entre cuatro cucharadas de pasta, torrijas de harina de trigo, ¼ de mazorca, un trozo pequeño de yuca o una unidad de papa
- Si escoge yuca o papa, es necesario pelarlas, dejarlas en agua mínimo dos horas, cambiarla varias veces y desecharla antes de prepararlas
- Fruta: una porción pequeña; se puede seleccionar entre: ½ pocillo de fresas, una porción de patilla, una mandarina pequeña, ½ tajada de piña, una lima, una toronja, una ciruela, un mango, una pera, una manzana o tres rodajas de naranja
- Postre: dulce de brevas natural, papayuela, mora, mamey o gelatina

**Figura 2.21. Menú ejemplo de una dieta hipoproteica**

Fuente: Los menús ejemplo del capítulo Dietoterapia para la comunidad fueron modificados por las autoras de los menús del Servicio de Nutrición y Dietética de la Fundación Salud Bosque, publicados en la edición anterior del libro de nutrición de la Facultad de Medicina de la Universidad El Bosque.

No se recomienda a los pacientes incluir alimentos diferentes a los mencionados sin consultarlo con el nutricionista-dietista o el médico.

Dependiendo de la función renal y del estadio de la insuficiencia renal, la dieta variará en su contenido de sodio, y se deben limitar los alimentos que lo contengan. No está permitido incluir queso salado, carnes de salsamentaría (jamón, salchichas, salchichón), enlatados (atún, sardinas), maní salado, frijol, lenteja, garbanzo, arveja, apio, acelga, espinaca y verduras enlatadas, chocolate, panela, bocadillo, dulces derivados de leche como arequipe o leche condensada, helados, caldos de pollo o carne concentrados, sopas de talego o sobres, salsa de tomate, ablandadores de carne, mostaza, encurtidos, salsa de soja ni bicarbonato. No se debe consumir más cuajada, huevo o carne de la cantidad indicada en el menú. Se pueden condimentar los alimentos con laurel, tomillo, cebolla, tomate (poca cantidad), canela, clavos, vainilla y anís.

La dieta hipoproteica busca mejorar la función renal, reduciendo la cantidad de nitrógeno circulante y los síntomas de un riñón enfermo como pérdida del apetito, náusea, vómito, desaliento, palidez, calambres, edema, aumento de la presión arterial; evitar o disminuir la retención de nitrógeno y la hiperazoemia, y mantener el equilibrio entre el calcio y el fósforo. Una reducción del aporte de proteínas no solo disminuye la producción de metabolitos nitrogenados perjudiciales, sino que también supone una disminución concomitante en el aporte de fósforo y potasio, lo que además genera otros metabolitos perjudiciales [4].

Esta dieta se emplea en el tratamiento de personas con enfermedades renales agudas o crónicas que cursen con hiperazoemia y retención de nitrógeno, con el fin de disminuir la carga de trabajo renal y evitar el exceso de urea y creatinina que se produce y es retenida por el organismo; en pacientes con enfermedad hepática para prevenir el coma hepático porque el amoniaco no se transforma en urea, se acumula y puede ocasionar graves daños cerebrales, y en personas con insuficiencia hepática o renal que cursen con oliguria o con anuria y en pacientes con nefropatía diabética.

### 3.5 Dieta hipocalórica

En la dieta hipocalórica se reduce la cantidad total de energía que se suministra al paciente, sin deteriorar el contenido de otros nutrientes importantes para los procesos de crecimiento y mantenimiento de los tejidos. Por tal razón, se disminuye el consumo de carbohidratos y grasas. Los primeros aportan alrededor del 45 al 50 % del valor calórico total de la dieta; deben ser polisacáridos e integrales en su gran mayoría, con un mínimo de oligosacáridos, disacáridos y monosacáridos. Dependiendo del grado de restricción, se permite una porción de alimentos fuente de carbohidratos tipo polisacárido en cada una de las tres comidas principales. Por su parte, las grasas deben ser poliinsaturadas (aceites vegetales), pues este tipo de grasa, en una proporción de una tercera parte, parece disminuir los niveles de colesterol. Las grasas saturadas se encuentran en la manteca, la mantequilla, la nata, las carnes rojas, la leche entera y los productos lácteos, y en el aceite de coco.

Las proteínas, normales o ligeramente elevadas, entre 1,0 g o 1,5 g por kg de peso teórico, aportan alrededor del 15 al 20 % del valor calórico total de la dieta. Es deseable que se consuman cinco porciones de frutas y verduras, excluyendo aquellas que tienen características energéticas (véase capítulo Conceptos básicos de alimentación y nutrición).

Para obtener mejores resultados en la pérdida de peso y alcanzar un peso saludable en el ámbito comunitario y familiar, esta dieta va acompañada de una mayor actividad física; se le recomienda a las personas adultas de 18 a 64 años realizar actividad aeróbica moderada: 150 minutos a la semana [14], iniciando con 10 o 15 minutos teniendo en cuenta las recomendaciones médicas de acuerdo con el estado de salud [15].

La reducción de peso no debe ser mayor de 1,5 a 2,0 kg por semana. Se estima que la pérdida de 1,0 kg de peso necesita una restricción de energía entre 4000 y 9000 kcal, es decir un promedio de 7000 [16]. La dieta debe contener como mínimo 100 g de carbohidratos; no se aconsejan las dietas de menos de 1000 kcal. Una reducción de 1000 kcal en la dieta permite la pérdida de 1 kg de peso por semana.

Esta dieta, además del incremento en la actividad física, generalmente va acompañada de las siguientes recomendaciones sobre estilo de vida saludable: dejar de fumar y limitar el consumo de bebidas con cafeína; mantener un peso saludable (IMC entre 18,5 y 24,9 kg/estatura<sup>2</sup> (metros)); reducir la ingesta de alcohol, si es excesiva; disminuir el consumo de bebidas alcohólicas a no más de un trago por día en las mujeres y dos por día en los hombres, y consumido con las comidas; reducir el consumo de sodio (5 g de sal, 2 g de sodio) [17]; aumentar el consumo de frutas y verduras (por lo menos cinco raciones al día), y disminuir el consumo total de grasas, especialmente las saturadas.

Algunos especialistas recomiendan limitar el consumo de grasas saturadas a menos del 7 % de las calorías los ácidos grasos trans a menos del 1 % de las calorías (estas no forman parte de la dieta sana) [18] y el colesterol a menos de 300 mg día. También se sugiere disminuir el consumo excesivo de azúcares simples y de bebidas endulzadas con este tipo de azúcar. Tanto en adultos como en niños, la OMS recomienda reducir la ingesta de azúcares libres a menos del 10 % de la ingesta calórica total (recomendación firme) y considera ideal su reducción al 5 % [19].

El objetivo de una dieta hipocalórica es crear un balance negativo de calorías, es decir que se gaste más energía de la que se consume; modificar hábitos alimentarios inadecuados para desarrollar estilos de vida saludable, y disminuir el peso corporal y mantenerlo cercano al ideal según las condiciones particulares.

Esta dieta se recomienda para personas con sobrepeso u obesidad, definido como una acumulación anormal o excesiva de grasa que se manifiesta en un incremento del peso, representado en un IMC de 30 kg/estatura<sup>2</sup> (metros) o más. Estas personas tienen mayor posibilidad de sufrir de diabetes mellitus, hipertensión arterial, dislipidemias, resistencia a la insulina e intolerancia a los carbohidratos, y además enfermedades coronarias si la grasa se acumula en la zona abdominal [20, 21].

En la tabla 2.6 se muestran los valores de peso según el IMC propuesto por la OMS, y el posible riesgo asociado.

**Tabla 2.6. Clasificación del estado nutricional según el IMC**

Clasificación	IMC	Comorbilidades
Bajo peso - delgadez	< 18,50	El riesgo de otras complicaciones clínicas aumenta
Normal	18,50-24,99	Promedio
Sobrepeso	≥ 25,00	
Preobesidad	25,00-29,99	Aumentado
Obesidad grado I	30,00-34,99	Moderado
Obesidad grado II	35,00-39,99	Grave
Obesidad grado III	≥ 40,00	Muy grave

Fuente: [21, p9].

La tabla 2.7 presenta los valores del Instituto Nacional de Salud de Estados Unidos que sirven de guía para orientar el riesgo que tienen las personas de sufrir otras enfermedades asociadas con el exceso de grasa en la región abdominal.

**Tabla 2.7. Valores de la circunferencia de la cintura**

Sexo	Riesgo de complicaciones metabólicas	Mayor riesgo de complicaciones metabólicas
Femenino	> 80 cm	> 88 cm
Masculino	> 94 cm	> 102 cm

Fuente: [22].

Otros parámetros de riesgo para la salud son la obesidad abdominal medida con la relación androide (central tipo manzana) ginecoide (gluteofemoral o periférica, tipo pera) (RAG) o el coeficiente cintura cadera (CCC). Este se obtiene al dividir el perímetro de la cintura entre el perímetro de la cadera a nivel de la zona más prominente de los glúteos (que coincide con la región trocantérea). Los valores no deben superar 0,80 en la mujer y 0,95 en el varón [23].

Para medir la circunferencia de la cintura, el individuo deberá estar relajado, erguido, de perfil; los brazos deben descansar sobre los muslos y el abdomen debe estar descubierto. Se palpa el borde costal inferior y el borde superior de la cresta iliaca, ambos del lado derecho. Con la cinta métrica se toma la distancia media vertical y después se hace lo mismo al lado izquierdo. Una vez marcada en los dos lados con un bolígrafo, se coloca la cinta –sin comprimirla– alrededor de la cintura para medir la circunferencia y se hace la lectura correspondiente. La medición se repite tres veces [24], especialmente cuando se trata de una investigación.

Los pacientes con exceso de peso también pueden presentar problemas de hipertrigliceridemia (aumento de los triglicéridos por encima de 150 mg/dl) [12], colesterol HDL protector < 40 mg/dl [12] e hipertensión, definida como tensión sistólica igual o superior a 140 mm Hg y una tensión diastólica igual o superior a 90 mm Hg. Los niveles normales de ambas, sistólica y diastólica, son particularmente importantes para el funcionamiento eficiente de órganos vitales como el corazón, el cerebro y los riñones, así como para la salud y el bienestar en general [25]. Estos pacientes también pueden cursar con glucosa sanguínea elevada en ayunas (110 mg/dl o más) [12].

La dieta hipocalórica también se recomienda en pacientes con enfermedades cardiovasculares, en caso de que estas cursen con obesidad o sobrepeso, como en la insuficiencia cardíaca congestiva; como parte del preoperatorio en personas obesas o con sobrepeso, ya que el exceso de grasa dificulta algunas cirugías y la anestesia por inhalación no es desechada completamente por quedar secuestrada en los depósitos de grasa, lo cual impide la recuperación normal en el posoperatorio. También se recomienda para reducir el hígado graso y la grasa abdominal [26], y se indica cuando existen problemas endocrinos, como en el síndrome de Cushing, o en caso de hipotiroidismo porque hay una disminu-

ción del metabolismo basal [27], y por consiguiente, para mantener el equilibrio energético o calórico, es necesario reducir el consumo de kilocalorías.

La pérdida de peso es más rápida durante la primera y segunda semana de iniciado el tratamiento debido a la diuresis inicial, inducida por la dieta hipocalórica. Como todas las dietas, debe ser personalizada y debe ir acompañada del incremento de la actividad física [28].

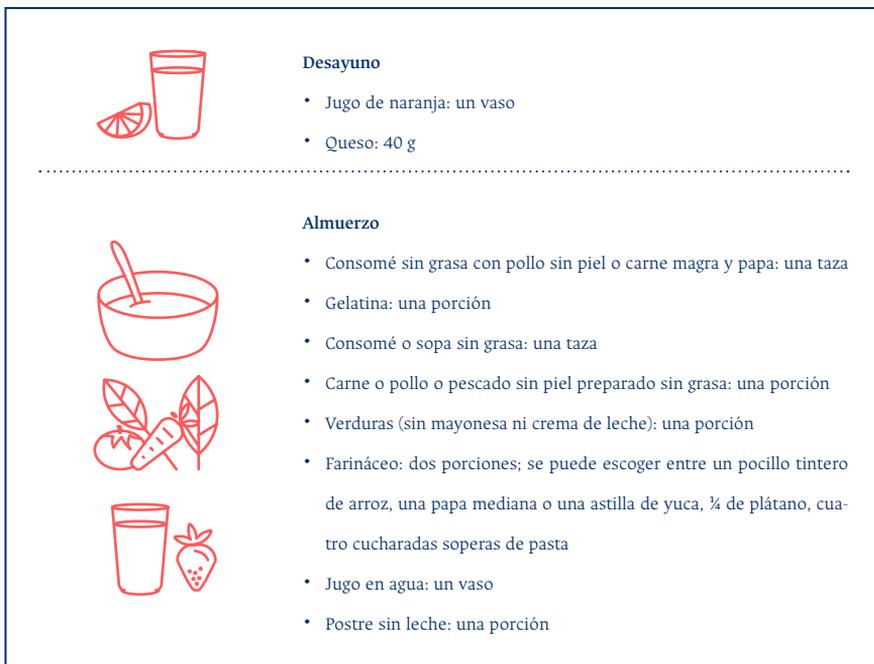
### **3.6 Dieta hipograsa**

Esta dieta busca disminuir el nivel de colesterol sérico, proporcionar reposo al hígado o a la vesícula biliar cuando tienen alguna patología y reducir el nivel de beta-lipoproteínas o prebeta-lipoproteínas cuando hay problemas de hiperlipidemias. Por ello, busca generar cambios en la calidad del consumo de grasa alimentaria y reducir la ingesta de grasa saturada a menos del 7 % de las calorías totales y del colesterol dietético a menos de 200 mg/día [29].

Se utiliza en el tratamiento de personas con dislipidemias. En estos casos, se aconseja consumir una tercera parte de las grasas como poliinsaturadas, en especial del tipo Omega-3, presente en las grasas de los pescados porque posee un efecto protector: al disminuir la viscosidad de la sangre, reduce el riesgo de formación de trombos; otra tercera parte como monoinsaturada (aceite de oliva), porque posee un efecto beneficioso al aumentar el colesterol “bueno”, o lipoproteínas de alta densidad (HDL), y reducir el colesterol “malo”, o lipoproteínas de baja densidad (LDL).

Cuando se emplea en personas con hepatitis se acompaña de una alimentación alta en glúcidos para lograr que el hígado recupere y mantenga su reserva de glucógeno. Se recomienda en pacientes con colelitiasis y coledocolitiasis para prevenir la formación de nuevos cálculos que contienen colesterol, después de que la persona recibe tratamiento; en personas con pancreatitis porque se disminuye la producción de lipasa pancreática, y en aquellos con enfermedades que cursen con una mala absorción de grasa (fibrosis quística del páncreas, esteatorrea, creatorrea).

Todos los alimentos deben ser preparados sin grasa. No se incluye la leche ni sus derivados; tampoco el huevo ni preparaciones que lo contengan. Se evitan las carnes de salami (jamón, salchicha, salchichón, mortadela), los enlatados (atún, sardinas) y los alimentos fritos; estos se administran asados, al horno o al vapor. La verdura se ofrece cocida con jugo de limón, vinagre o aceite de oliva, sin mayonesa ni crema de leche. Se limita el consumo de grasas trans, que se encuentran en la carne y en la leche y en alimentos que mediante un proceso de hidrogenación pasan de grasas líquidas a sólidas, como la margarina, y alimentos procesados comercialmente, como alimentos de paquete. Las grasas trans y las saturadas tienden a incrementar los niveles de colesterol en la sangre. La figura 2.22 presenta un ejemplo de esta dieta.



**Figura 2.22. Menú ejemplo de una dieta hipograsa**

Fuente: Los menús ejemplo del capítulo Dietoterapia para la comunidad fueron modificados por las autoras de los menús del Servicio de Nutrición y Dietética de la Fundación Salud Bosque, publicados en la edición anterior del libro de nutrición de la Facultad de Medicina de la Universidad El Bosque.

### **3.7 Dieta hipercalórica**

Se caracteriza por el incremento progresivo de 1000 o más kilocalorías de acuerdo con el gusto de la persona y con su tolerancia a los alimentos recomendados. Con frecuencia también es hiperproteica: contiene de 1,0 a 1,5 g de proteína por kg de peso. Los alimentos proteicos se incrementan cuando ya hay aceptación de mayor cantidad de alimentos que aportan energía. Los carbohidratos, que se digieren con facilidad y no dan sensación de saciedad, se encuentran entre el 50 y el 60 % del valor calórico total. Al inicio del tratamiento se suministra poca grasa por su alto poder de saciedad; posteriormente, cuando el paciente no esté hiporéxico, se aumenta.

Esta dieta debe ser fraccionada; se aconseja no dar caldos ni sopas, ya que generalmente son deficientes en calorías y en otros nutrientes. Se utilizan complementos nutritivos como Complan<sup>®</sup>, Sustagen<sup>®</sup>, Ensure HN<sup>®</sup>, Nutren 1,5<sup>®</sup> o Supportan<sup>®</sup>. Estas dietas van acompañadas con una adecuación de la actividad física y manejo apropiado del estrés.

La dieta hiperproteica se utiliza con el fin de normalizar el peso, aumentando las reservas de grasa y demás nutrientes; equilibrar la ingesta calórica y el gasto de energía, y corregir o modificar los hábitos alimentarios inadecuados. Se recomienda para personas desnutridas o con poco peso, en estados catabólicos como quemados, con infecciones o con hipertiroidismo, porque puede aumentar el metabolismo basal hasta en un 80 %. También forma parte del tratamiento de casos menos conocidos como el síndrome de Addison (disminución de la producción de hormonas de la corteza suprarrenal, los glucocorticoides) en el que el paciente recibe terapia hormonal sustitutiva [30].

## **4. Modificaciones de la dieta en contenido de residuo de fibra**

La dieta actual contiene poco residuo. Esta es la parte no digerida del alimento que compone las heces fecales. Lo constituyen la suma de fibras y otras sus-

tancias que no siendo fibrosas forman parte del bolo fecal, como productos de descamación celular, tejido conectivo de la carne (elastina), residuo de la leche, residuo de la grasa, moco y bacterias [31].

El concepto de fibra alimentaria o dietética se refiere a todos los polisacáridos diferentes del almidón, como celulosa,  $\beta$ -glucanos, hemicelulosa, pectinas y gomas, y lignina, que no pueden ser digeridos o absorbidos en el intestino delgado humano [32]. Además de los polisacáridos no amiláceos, incluye carbohidratos no digeribles (almidón resistente) y los oligosacáridos no digeribles. Esos polisacáridos son determinados por su nivel de residuos de azúcar y los enlaces entre ellos [33]. Se clasifica en fibra fermentable, soluble y viscosa, y en fibra escasamente fermentable, insoluble y no viscosa [34]. Otros autores la clasifican según sus características en dietética, funcional, soluble, insoluble, fermentable, no fermentable, viscosa y no viscosa [35] (véase tabla 2.8).

**Tabla 2.8. Clases de fibra**

Tipo de fibra	Contenido	Alimentos fuente	Observaciones
Fibra funcional	Dextrinas resistentes, psyllium, quitina y quitosano, fructooligosacáridos, povidona y polioles	Dextrinas del trigo	Los alimentos naturalmente ricos en fibra soluble, como el salvado de avena y el psyllium, se asocian con una reducción en la incidencia de enfermedad coronaria [36].

<p><b>Fibra soluble</b></p>	<p>Dextrina de trigo, <math>\beta</math>-glucanos, gomas (por ejemplo, goma guar, goma guar parcialmente hidrolizada), mucílagos (por ejemplo, <i>psyllium</i>), pectinas, fructooligosacáridos y algunos tipos de hemicelulosas [35].</p>	<p>Avenas y productos derivados, legumbres, nueces, semillas, trigo, centeno, ajo, alcachofa legumbres, centeno, cebada, bananas, trigo sarraceno, mijo, avena, patata, arroz, pasta cocida y enfiada, frutas cítricas, guayaba, manzana, habichuela, brócoli, col, zanahoria y calabaza.</p>	<p>La fermentación de la fibra soluble en el colon produce ácidos grasos de cadena corta relacionados con la prevención del cáncer. Se caracteriza por su capacidad para formar geles, propiedad que hace más lento el vaciamiento gástrico al aumentar la viscosidad de los contenidos del estómago. En el intestino delgado regula la absorción de grasas y azúcares. Es mejor utilizar frutas enteras sin pelar o en forma de jugo y consumir las hortalizas bien lavadas y preferiblemente crudas.</p>
<p><b>Fibra insoluble</b></p>	<p>Celulosa, lignina, algunos tipos de pectinas y de hemicelulosas.</p>	<p>Cereales integrales (avena, trigo entero, salvado de trigo), hortalizas y verduras como col, brócoli, berenjena, rábanos, zanahoria y remolacha; frutas como manzana y fresa; leguminosas como arveja, frijol y habas.</p>	<p>La fibra insoluble retiene el agua, aumenta la masa fecal y el tránsito intestinal. Previene el estreñimiento [37].</p>

<b>Fibra fermentable</b>	Dextrina de trigo, pectinas, $\beta$ -glucanos, goma guar, goma guar parcialmente hidrolizada, inulina y oligofruetosa.	Avena, frutas y verduras, legumbres, nueces, semillas, trigo, centeno, ajo, alcachofa legumbres, centeno, cebada, bananas, trigo sarraceno, mijo, avena, patata, arroz, pasta cocida y enfriada.	La ingesta regular de 20 g al día de goma guar (muy fermentable) incrementaría en un 20 % el peso de las heces. Tiene una función anticarcinogénica [37].
<b>Fibra no fermentable</b>	Celulosa, lignina.	Fibra de cereales rica en celulosa, como el salvado de trigo.	Interviene en la formación y el tránsito intestinal del bolo fecal, aumentando el volumen del mismo y disminuyendo su tiempo de tránsito [38].
<b>Fibra viscosa</b>	Pectinas, $\beta$ -glucanos, algunos tipos de gomas y mucilagos.	Goma guar, psyllium.	Dan una sensación de saciedad debido al mayor volumen [39].
<b>Fibra no viscosa</b>	Celulosa, lignina, algunos tipos de hemicelulosas.	Granos integrales.	Está relacionada con el riesgo de desarrollar resistencia a la insulina y diabetes tipo 2 [40].

Fuente: adaptado de [35].

## 4.1 Dieta con alto contenido de residuo

Esta dieta incluye una cantidad mayor de fibra dietaria de la que normalmente se consume para mejorar algunos aspectos de la salud. La ingesta de las diferentes fibras mejora la función del intestino grueso y reduce tanto la colesterolemia como los niveles de glucemia e insulina posprandial [40]. Además ayuda a prevenir patologías no transmisibles como diabetes, enfermedad cardiaca y algunos tipos de cáncer [32]. La fibra soluble interactúa con los ácidos biliares e incrementa la excreción fecal, lo cual lleva a disminuir la concentración plasmática del colesterol LDL (lipoproteína de baja densidad) [41].

Algunos tipos de fibra se fermentan en el colon en grados variables por la acción bacteriana. Esto produce ácidos grasos de cadena corta como hidrógeno, dióxido de carbono y metano. Este tipo de ácidos son absorbidos y utilizados con un aporte de energía de 1,5 kcal/g [16]; producen energía y otros beneficios para el organismo humano [37]. También aportan agua, lo que favorece a la población bacteriana del colon; esto se traduce en un aumento de peso de la deposición y, por tanto, en un tránsito más rápido. La fibra normaliza el tiempo de recorrido de la masa fecal ya que se ha observado que la fibra dietaria tiene un efecto laxante en caso de estreñimiento, pero en individuos con diarrea, la fibra puede aliviar esta condición y normalizar la defecación.

En la dieta rica en fibra deben emplearse cereales y harinas integrales como arroz, pasta o pan integral, papa con la cáscara y cereales integrales en el desayuno. Sus componentes deben acompañarse de abundante agua, seis a ocho vasos al día, con el objeto de atrapar el bolo fecal y facilitar la deposición.

En la alimentación habitual, la cantidad diaria de fibra recomendada es aproximadamente de 20 a 30 g o 14 g por cada 1000 kcal consumida [42]. Su consumo excesivo puede disminuir la absorción de calcio y zinc, especialmente en niños y adultos mayores.

## 4.2 Dieta con bajo contenido de residuo

En general se sabe que los componentes que retienen agua (celulosa, hemicelulosa, pectina) aumentan el volumen fecal y aceleran el tránsito de los residuos alimentarios a lo largo del tramo gastrointestinal. Por consiguiente, la fibra de la dieta tiene un beneficio definido en la prevención y el tratamiento del estreñimiento, el cáncer de colon, las afecciones cardíacas, la diabetes y la obesidad [35]; sin embargo, faltan más estudios para fortalecer la evidencia.

La dieta con bajo contenido en residuo se basa en la limitación de alimentos que tienden a aumentar la cantidad de residuo fecal. Se usa en casos de estreñimiento atónico, estreñimiento espástico, colon irritable, hemorroide, diverticulitis, colitis ulcerosa, enfermedad de Crohn e inflamación del intestino. También después de una ileostomía o una colostomía puede usarse en forma transitoria dependiendo de la evolución del paciente.

La cantidad de fibra recomendada en esta dieta es de 2 a 3 g al día. La conforman alimentos como caldo colado, pescado, carne (libre de tejido conectivo), lácteos (yogur, natilla, flan) y huevo [43]. No incluye frutas, vegetales y otros alimentos con alto contenido de fibra, como cereales de grano entero. Por lo general, también es fraccionada e hiperproteica.

## 4.3 Dieta absorbente

La dieta absorbente es una dieta balanceada, altamente absorbible y digerible, de bajo costo, con alimentos disponibles en el medio, aceptados culturalmente y de fácil preparación que deben administrarse en tomas pequeñas y frecuentes durante el día. Es una dieta temporal que busca prevenir y disminuir la desnutrición en niños con enfermedad diarreica aguda, además de contribuir a disminuir la deshidratación. También puede suministrarse a adultos con diarrea; en estos casos aporta aproximadamente 2000 kcal [43].

La conforman alimentos ricos en el aminoácido glicina, que tiene propiedades antidiarreicas, al absorber el agua e impedir su salida, y también es fuente

de nutrientes. La glicina se encuentra en alimentos como arroz, plátano colicero, galletas soda, gelatina, yuca, pan, papa, pollo, huevo, carne magra de res o ternera, avena, pasta, lenteja, zanahoria y pescado. También forman parte de esta dieta los alimentos ricos en pectina, carbohidratos de tipo polisacárido y con alto contenido de maltodextrinas que aportan energía y que son absorbidos sin dificultad, como por ejemplo manzana, pera, guayaba, plátano habano, durazno y piña.

Los niños con enfermedad diarreica aguda deben hidratarse con suero oral desde que esta comienza; los que tomen leche materna deben continuar su consumo durante la enfermedad, en tomas pequeñas y con mayor frecuencia [44]. Una vez cese la enfermedad, los niños deben recibir por lo menos una ración extra de comida rica en energía y proteína cada día durante una o dos semanas para recuperar el peso perdido. Se les puede ofrecer sopa preparada con arroz, pollo y plátano colicero.

## Conclusiones

- Las modificaciones en la dieta en contenido, cantidad y consistencia se realizan de manera transitoria o permanente para contribuir a la prevención y el tratamiento de diferentes enfermedades. Es importante informarle a la comunidad las características de las diferentes alternativas, sus usos y los alimentos que las componen, para obtener mejores resultados.
- La dietoterapia para la comunidad es una guía práctica y útil para los profesionales de la salud, los pacientes y la comunidad en general. Su contenido permite experiencias cercanas a la realidad y cotidianidad de las personas con su alimentación y su salud en momentos o situaciones importantes.
- Los profesionales de la salud encuentran en este capítulo una actualización sobre las dietas terapéuticas que pueden tener en cuenta para apoyar los tratamientos de los pacientes, además de información clara para realizar procesos educativos a grupos de personas de la comunidad.

## Referencias

1. Aranceta-Bartrina J. Nuevos retos de la nutrición comunitaria. *Revista Española de Nutrición Comunitaria*. 2010;16(1):51-5.
2. Merino JF. *Manual de nutrición artificial del Hospital La Fe*. Valencia, España: Nova-Bernia SLU; 2015.
3. Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (FAO). *Grasas y ácidos grasos en nutrición humana. Consulta de expertos*. Granada, España: FAO-FINUT; 2012.
4. Lisbona A, Palma S, Parra P, Gómez C. Obesity and sugar: allies or enemies. *Nutrición Hospitalaria*. 2013 jul.;28(supl. 4):81.
5. Correa A, Gunturiz MdP. *Menús de dietoterapia, manual de dietas, nutricionistas dietistas*. Fundación Salud Bosque; 2007.
6. Sellmeyer DE, Schloetter M, Sebastian A. Potassium citrate prevents increased urine calcium excretion and bone resorption induced by a high sodium chloride diet. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2002 my.;87(5):2008-12.
7. Molina E. El reto de la reducción de sodio, ¿qué tanto es tantito? *Alimentos*. 2015;2(2):14.
8. Gómez C, Reuss JM (coords). *Manual de recomendaciones nutricionales en pacientes geriátricos*. Madrid: Editores Médicos, S.A.; 2004.
9. Corio R, Díaz ML, Gutiérrez, MR. *Alimentación en enfermedades cardiovasculares*; 2007.
10. Jenkins DJ, Wolever TM, Taylor RH, Barker H, Fielden H, Baldwin JM, et al. Glycemic index of foods: a physiological basis for carbohydrate exchange. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 1981 mzo.;34(3):362.
11. Rakhmawati F, Leily A. A new approach based on glycemic index was suggested in choosing foods as a source of carbohydrate. *Jurnal Gizi dan Pangan*. 2011.
12. Asociación Latinoamericana de Diabetes. *Guías ALAD sobre el diagnóstico, control y tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 con medicina basada en la evidencia*. *Revista de la Asociación Latinoamericana de Diabetes*. 2013;7:52-63.

13. Franz MJ. Tratamiento nutricional médico en la diabetes mellitus y la hipoglucemia de origen no diabético. En: Mahan LK, Escott-Stump S, Gea J, editores. Krause dietoterapia. 13.ª ed. Barcelona: Elsevier; 2013. p. 675-710.
14. Organización Mundial de la Salud (OMS). Recomendaciones mundiales sobre actividad física para la salud. Ginebra: OMS; 2010.
15. Lopategui E. Prescripción de ejercicio - delineamientos más recientes. American College of Sports Medicine (ACSM); 2013.
16. Hernández M, et al. Temas de nutrición - dietoterapia. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2008.
17. OMS. Directrices: ingesta de sodio en adultos y niños: resumen. OMS; 2013.
18. OMS. Alimentación sana. Nota descriptiva N.º 394; 2015.
19. OMS. Directriz: Ingesta de azúcares para adultos y niños. WHO/NMH/NHD; 2015.
20. Moreno GM. Definición y clasificación de la obesidad. Revista Médica Clínica Las Condes. 2012 mzo.;23(2):124-8.
21. OMS. Obesity - Preventing and Managing the Global Epidemic: Report on a WHO Consultation. Geneva: WOMS; 2000.
22. National Institutes of Health, National Heart, Lung, and Blood Institute; North American Association for the Study of Obesity. The practical guide: identification, evaluation, and treatment of overweight and obesity in adults. NIH Publication Number 00-4084 ed. United States; 2000.
23. Valenti L, González G. Guía de práctica clínica nacional sobre diagnóstico y tratamiento de la obesidad en adultos para todos los niveles de atención. Argentina: Ministerio de la Salud. Presidencia de la Nación; 2011.
24. Aparicio M, et al. Manual de antropometría. Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán; 2004.
25. OMS. Información general sobre la hipertensión en el mundo: una enfermedad que mata en silencio, una crisis de salud pública mundial: Día Mundial de la Salud 2013; 2013.
26. Savino P, Zundel N, Carvajal C. Manejo nutricional perioperatorio en pacientes con cirugía bariátrica. Revista Colombiana de Cirugía. 2013;28:73-83.

27. Zayas G. Obesidad infantil y en la adolescencia. En: Remedios ME, editor. Temas de Nutrición Dietoterapia. Cuba: Editorial Ciencias Médicas; 2008. p. 25-31.
28. Carbajal Á. Dietas de adelgazamiento. En: Carbajal Á, editor. Manual de nutrición y dietética. Madrid: Universidad Complutense de Madrid; 2013. p. 267-79.
29. Rubio M, Cabrerizo L, Gil G. Dislipidemias y enfermedad cardiovascular. En: Editores Médicos SA, editor. Manual de recomendaciones nutricionales en pacientes geriátricos; 2004. p. 157-63.
30. Narváez-Casillas VE, Vargas-Hernández A. Enfermedad de Addison en un adolescente masculino. Rev Hosp Jua Mex. 2012;79(2):119-24.
31. Cervera P, Clapés J, Rigolfas R. Alimentación y dietoterapia. 4.ª ed. Madrid: McGraw-Hill Interamericana - M.U.A.; 2013.
32. García OE, Infante RB, Rivera CJ. Hacia una definición de fibra alimentaria. Anales Venezolanos de Nutrición. 2008;11(1):25-30.
33. Gyurova D, Enikova R. Dietary fibers – definitions, classifications and analytical methods for the physiological assessment of their content in foods. Biological Sciences for a Better Future. 2015;30(31):209-213.
34. Vegenat. Monográfico fibra dietética. España: Vegenat; 2012.
35. Almeida-Alvarado SL, Aguilar-López T, Hervert-Hernández D. La fibra y sus beneficios a la salud. Anales Venezolanos de Nutrición. 2014;27(1):73-6.
36. Cadaval A, Artiach B, Garín U, Pérez C, Aranceta J. Alimentos funcionales para una alimentación más saludable. Sociedad Española de Nutrición Comunitaria; 2005.
37. Escudero E, González P. La fibra dietética. Nutrición Hospitalaria. 2006 my.;21(supl. 2):61-72.
38. Sánchez R, Martín M, Palma S, López B, Bermejo LM, Gómez C. Fiber-type indication among different pathologies. Nutrición Hospitalaria. 2015;31(6):2372.
39. Schroeder N, Marquart LF, Gallaher DD. The role of viscosity and fermentability of dietary fibers on satiety- and adiposity-related hormones in rats. Nutrients. 2013 jun.; 5(6):2093-113.
40. Gray J. Fibra dietética: definición y análisis, fisiología salud. Bruselas: International Life Sciences Institute ILSI Europe; 2006.

41. Olagnero G, Abad AB, Genevois C, Granzella L, Montonati M. Alimentos funcionales: fibra, prebióticos, probióticos y simbióticos. *DIAETA*. 2007;5(21):20-33.
42. Marlett JA. Position of the American Dietetic Association: Health Implications of Dietary Fiber. *Journal of the American Dietetic Association*. 2008;108:1716-31.
43. Hospital Universitario Carlos Haya. Manual de utilización del código de dietas. Unidad de Nutrición Clínica y Dietética; 2012.
44. Suárez-Arámbula B, Álvarez-Martínez C, Velasco-Benítez C. Actualización en el manejo nutricional de la diarrea infantil. *Revista Gastrohnp*. 2011;13(2):94-7.



III

# Alimentación, nutrición y salud pública

- Conceptos básicos de alimentación y nutrición
- Situación nutricional en Colombia
- Nutrición desde la preconcepción hasta la etapa preescolar
- Crecimiento y nutrición en niños de 2 a 5 años de edad
- Cuantificación de la actividad física: valoración del gasto energético y métodos de medición
- Nutrición en el adulto mayor
- Nutraceuticos: una alternativa tanto terapéutica como profiláctica para conservar la salud
- Bioética, alimentación y nutrición
- La enseñanza de la alimentación y la nutrición en la Facultad de Medicina

# Conceptos básicos de alimentación y nutrición

Gilma Rodríguez Escobar<sup>17</sup>

17. Nutricionista dietista, especialista en Docencia Universitaria, magíster en Educación y en Bioética. Profesora titular e investigadora de la Facultad de Medicina, Universidad El Bosque.

# Introducción

La alimentación y la nutrición se han considerado necesidades básicas del hombre desde el inicio de su existencia, como ser y como especie. Han evolucionado con la historia y la cultura del *Homo sapiens* porque influyen en la salud, el crecimiento y el desarrollo del ser humano, en el consumo de alimentos, la absorción de nutrientes, su aprovechamiento y utilización por el organismo. Actualmente los aspectos relacionados con la alimentación y la nutrición tienen mayor relevancia y aplicación en la conservación de la salud, la prevención de la enfermedad y el tratamiento de patologías. Para entender y aplicar los conocimientos sobre estos dos temas en los campos comunitario, clínico, de servicio de alimentos, de soberanía alimentaria o en las acciones de educación nutricional en múltiples contextos es básico clarificar conceptos como alimentos, nutrientes, nutrición, dieta balanceada, dietética y alimentos funcionales y nutraceuticos.

## 1. Conceptos básicos

### 1.1. Alimentos

Los alimentos proporcionan los nutrientes indispensables para la vida, el crecimiento y el desarrollo. Según la FAO, son los productos naturales o elaborados susceptibles de ser ingeridos y digeridos, cuyas características los hacen aptos y agradables al consumo y están constituidos por mezclas de nutrientes que cumplen determinadas funciones en el organismo [1].

### 1.2 Nutrientes

Los *nutrientes* son sustancias químicas aportadas por los alimentos de la dieta [2]. Son necesarios para el crecimiento y el desarrollo de las personas y mantener el buen funcionamiento del cuerpo, la mente y el espíritu. Cuanto más variados sean los alimentos de la dieta, más posibilidades habrá de que se incluyan todos los nutrientes necesarios.

### 1.3 Dieta

Se entiende por *dieta* el régimen cotidiano de alimentación seguido por una persona, especialmente el planeado para satisfacer los requerimientos de energía y demás nutrientes específicos para ella. La dieta apropiada es aquella que proporciona todos los elementos nutritivos esenciales en cantidades suficientes para un individuo determinado, de acuerdo con su edad, sexo, talla, peso, estructura corporal, fisiología, actividad física y estado de salud [2].

En la cotidianidad, se considera *dieta* como un régimen especial bajo en kilocalorías para lograr una reducción de peso, o como la alimentación cuyo patrón común ha modificado un especialista con el fin de producir un cambio positivo en la salud. Se olvida que también existen dietas para subir de peso, y “estar a dieta” no siempre significa un consumo bajo en kilocalorías.

Es frecuente que las personas realicen dietas que les han servido a otras para alcanzar determinado objetivo, o que sigan regímenes descritos en revistas o periódicos; lo aconsejable en estos casos es acudir a un profesional idóneo y cumplir con los controles programados.

### 1.4 Dieta balanceada

La *dieta balanceada* es aquella que aporta alimentos variados, de los diferentes grupos, en cantidades necesarias para cubrir los requerimientos de todos los nutrientes y en condiciones para satisfacer las necesidades personales [3]. Para llevar una alimentación balanceada es importante la cantidad, la calidad, la presentación, las texturas y los sabores y aromas agradables y placenteros. Para la Organización Mundial de la Salud (OMS), la dieta balanceada es saludable y ayuda en la prevención de problemas de malnutrición y de enfermedades no transmisibles, como diabetes, cardiopatías, accidentes cardiovasculares y algunos tipos de cáncer [4].

## 1.5 Dietética

La *dietética* es el arte de recomendarle a cada persona o grupo de personas los alimentos, en la cantidad adecuada y con las características necesarias para su salud y bienestar según sus condiciones particulares de salud o enfermedad. En ella se aplican los principios y conocimientos científicos de la nutrición elaborando una dieta adecuada para cada caso o condición [2]. Los alimentos para cada tratamiento específico se preparan y suministran en dietas especiales con diferentes modificaciones cualitativas y cuantitativas. Estas dietas son prescritas por los profesionales en nutrición y dietética a sus pacientes en consultas particulares, y las administran los servicios de alimentos de clínicas y hospitales.

En la elaboración del tratamiento dietético se deben tener en cuenta los fundamentos de la alimentación propuestos en 1925 por el pediatra argentino Pedro Escudero [5]. Las primeras letras de los fundamentos forman la palabra CESA (completa, equilibrada, suficiente y adecuada), con el fin de enseñar que, si falta uno o más de ellos, el crecimiento y desarrollo del niño “cesa”; en el caso del tratamiento dietético no cumpliría a cabalidad con su objetivo.

La alimentación se considera completa cuando en ella están contenidos todos los nutrientes que necesita el ser humano: agua, proteínas, carbohidratos, grasas, vitaminas (liposolubles: A, D, E, K; hidrosolubles: C, complejo B), macro-minerales (calcio, fósforo, magnesio, azufre, sodio, cloro, potasio), oligoelementos (hierro, yodo, selenio, zinc, cobre, manganeso, fluoruro, cromo y molibdeno, entre otros).

El equilibrio en la alimentación hace referencia a las diferentes proporciones que deben guardar los nutrientes entre sí para cumplir en forma óptima sus funciones. Por ejemplo, el 100% de las kilocalorías que consume una persona deben estar distribuidas así: los carbohidratos, entre el 50% y el 60%; las proteínas, entre el 10 y el 15 [6], y las grasas del 25 al 30%, sin superar este límite (4). La alimentación es suficiente cuando satisface las necesidades de crecimiento y desarrollo de la persona y permite la conservación de los órganos y los tejidos, así como el funcionamiento adecuado del organismo.

Por último, la alimentación debe ser adecuada a las circunstancias personales (edad, hábitos, costumbres, salud), sociales, económicas, culturales y religiosas de cada consumidor y su familia. Al mismo tiempo, debe corresponder a las características organolépticas (olor, color, sabor, textura) y de calidad de los alimentos; por ejemplo, estos deben estar libres de sustancias tóxicas o gérmenes patógenos, posibles fuentes de contaminación e infección.

## **1.6 Nutrición**

El término *nutrición* tiene diferentes acepciones; según el enfoque que se le dé, puede ser visto como un estado, un proceso, una ciencia o un arte. A continuación se revisan algunas de ellas.

### **1.6.1 Nutrición como estado**

La nutrición como estado se refiere a una situación que es cierta solo en el momento de la valoración. Después, por ser dinámica, la situación cambiará y el dato obtenido será útil para realizar una vigilancia del proceso de vida, de salud o de enfermedad a lo largo del tiempo.

Cuando se valora el estado nutricional de una persona, se pretende determinar si su gasto de energía y demás nutrientes se repone con regularidad y en cantidad suficiente para cumplir sus funciones vitales, para crecer y desarrollarse adecuadamente.

### **1.6.2 Nutrición como proceso**

La nutrición se concebía exclusivamente como un proceso biológico [7] y fisiológico que cumplen los diferentes órganos y sistemas del cuerpo para mantener

la vida mediante la adecuada utilización de los nutrientes. En este sentido, se considera la nutrición como la acción y el efecto de nutrir o nutrirse, aumentar la sustancia del cuerpo animal o vegetal por medio del alimento, reparando las partes que se van perdiendo en virtud del metabolismo con las funciones anabólicas y catabólicas.

### **1.6.3. Nutrición como ciencia**

La ciencia de la nutrición se considera multidisciplinaria y de gran complejidad [7]. Se ocupa tanto de los elementos nutritivos indispensables para el buen funcionamiento del cuerpo que este no puede sintetizar, y de aquellos con los que el organismo forma combinaciones esenciales; como de las consecuencias del suministro insuficiente de elementos nutritivos esenciales; de los procesos y funciones de la digestión, la absorción y el metabolismo, y de los sistemas de control que recuperan los elementos nutritivos para su nuevo uso y eliminan algunos de ellos como desecho. También se ocupa de los alimentos teniendo en cuenta aspectos sociales, culturales, políticos, económicos y ecológicos.

En Iberoamérica, la nutrición se entiende como un amplio y complejo conjunto de fenómenos biológicos, psicosociales y culturales vinculados a la asimilación y el metabolismo de los nutrientes [8]. Es necesariamente transdisciplinaria porque se enriquece del diálogo con la biología, la ecología, la historia, la política, la economía, la psicología, la antropología, la sociología y cualquier campo del conocimiento que estudie los factores que afecten la nutrición de los seres humanos.

La nutrición como ciencia no se limita al estudio de los alimentos, sino que profundiza en diversos aspectos en los que las personas se relacionan con ellos. Reflexiona sobre la producción de alimentos, su calidad, procesamiento y conservación, distribución equitativa, factores que determinan su disponibilidad, consumo y aprovechamiento; asimismo propone y aplica diferentes estrategias, programas y planes para mejorar la salud y calidad de vida de los sujetos.

#### 1.6.4 Nutrición como arte

La nutrición, al igual que la medicina, es cuestionada como ciencia o como arte, discusión que aún no termina. Se puede definir como el arte que utiliza los aportes de múltiples disciplinas (fisiología, bioquímica, patología, psicología, demografía, sociología, antropología, educación y ética) tanto para lograr la armonía corporal y espiritual en la salud, y en la enfermedad buscarla a través de los alimentos, como para aplicar diferentes estrategias en procura de la equidad en materia de alimentación y nutrición, y sus relaciones con la salud y la calidad de vida. En este sentido, y dándole un carácter más social, la nutrición estudia la relación entre las personas y sus alimentos. Estas relaciones son de placer, cotidianidad, salud, bienestar, vínculos afectivos y sociales, culturales y rituales; también de enfermedad, de modificación de hábitos alimentarios, de economía, de sobrevida, y de vida y muerte.

#### 1.7 Alimentos funcionales

Un *alimento funcional* es cualquier alimento o ingrediente alimentario potencialmente saludable que puede proporcionar beneficios a la salud que van más allá de los nutrientes tradicionales que contiene. Nació cuando se pensó en mejorar la salud de las poblaciones en riesgo o afectadas por ciertas patologías, no para la población sana [9]. La funcionalidad implica que el alimento tiene algún valor identificado que produce beneficios para la salud de la persona que lo consume, incluida la reducción del riesgo de enfermedad.

Los alimentos funcionales se diseñan con componentes que pueden afectar funciones del organismo de manera específica y positiva, promoviendo un efecto fisiológico o psicológico más allá de su valor nutritivo tradicional. Pueden contribuir a mantener la salud y el bienestar, o a disminuir el riesgo de enfermedad, o ambas cosas [10]. Estos alimentos, además de asegurar aún más el estado de salud, reducen el riesgo de padecer ciertas patologías, especialmente las lla-

madas degenerativas: enfermedades cardiovasculares, diabetes, osteoporosis, hipertensión, obesidad, infecciones gastrointestinales y algunos tipos de cáncer.

## **1.8 Alimentos transgénicos**

Los *alimentos transgénicos* son productos que se elaboran a partir de organismos genéticamente modificados, a los cuales se les ha alterado el ADN de modo artificial por medio de la ingeniería genética [11]. Desde su inicio, el consumo de estos alimentos ha desatado mucha polémica; algunos Estados prohíben su producción, en contraste con los que basan su economía y consumo en ellos. Según la publicación *Área de agroecología y soberanía alimentaria*, de la organización Ecologistas en Acción, en el 2010 más de 170 regiones europeas y 4700 gobiernos o entidades locales se habían declarado zonas libres de transgénicos; así ejercen su derecho soberano a proteger su economía, su medioambiente y la salud de sus habitantes [11]. Existen argumentos a favor, como mayor disponibilidad de alimentos para un planeta que está sobrepoblado, y en contra, como daños a la salud de los seres vivos y del entorno. Lo cierto es que las personas tienen derecho a saber si los alimentos que van a comprar y consumir son o no transgénicos.

En Colombia, los consumidores no están debidamente informados sobre qué alimentos de la canasta familiar y de los que encuentran disponibles para el consumo han sido modificados genéticamente.

## **1.9 Alimentos probióticos y prebióticos**

Los *alimentos probióticos* son los que contienen bacterias vivas en el momento de su consumo y equilibran la microflora del intestino y la salud del huésped [9]. Por ejemplo, los productos lácteos con lactobacilos consumidos regularmente mejoran el equilibrio del ecosistema bacteriano intestinal.

Los *prebióticos* son ingredientes alimentarios no digeribles (oligosacáridos) que llegan al colon y sirven de sustrato a los microorganismos, generan energía, metabolitos y micronutrientes utilizados por el colon y estimulan el crecimiento de bifidobacterias y lactobacilos de la microbiota intestinal [12]. Estos ingredientes nutren a grupos seleccionados de microorganismos que habitan en el intestino y favorecen el crecimiento de bacterias beneficiosas sobre las nocivas [10].

## **1.10 Alimentos fortificados**

Son alimentos con adición industrial, en forma significativa, de uno o varios nutrientes de su [13] contenido natural con el propósito de lograr un mayor aporte de este en la dieta y mejorar la nutrición de las poblaciones [14]. Pueden ser para toda la población, para un grupo específico (niños, mujeres embarazadas, ancianos), como una política pública del Estado, o como una iniciativa de la industria de alimentos (fortificación voluntaria) [15]. Algunos ejemplos son la yodación de la sal, el enriquecimiento de la harina de trigo con hierro y ácido fólico y la fortificación del azúcar con vitamina A, o del arroz con hierro [15].

En Colombia, actualmente se fortifican la sal y la harina de trigo como una medida de salud pública que busca reducir deficiencias de hierro, flúor, ácido fólico, yodo, vitaminas del complejo B y calcio. Estas medidas están soportadas en el Decreto 547 de 1996 para la sal y el Decreto 1944 de 1996 para la fortificación, la comercialización, el rotulado, la vigilancia y el control de la harina de trigo.

## 2. Guías alimentarias basadas en alimentos

Las guías basadas en alimentos (GABA) son un recurso de educación nutricional que orienta a los diferentes actores de este campo con el fin de contribuir a la salud de las poblaciones. Las GABA tuvieron su origen en la Conferencia Internacional sobre Nutrición de 1992, donde se definió que estas serían una forma práctica de alcanzar las metas nutricionales establecidas para la población teniendo en cuenta tanto sus factores sociales, económicos y culturales, como el ambiente físico y biológico donde esta habita [16].

Estas guías se elaboran en cada país con base en metodologías orientadas por la OMS y la FAO [17]. Son dinámicas y flexibles; se actualizan teniendo en cuenta los cambios poblacionales y las enfermedades más frecuentes que se pueden prevenir con una alimentación saludable y una actividad física que evite el sedentarismo.

Se recomienda elaborar guías alimentarias específicas para grupos vulnerables a los problemas nutricionales. Por ejemplo: para las mujeres embarazadas y lactantes, tanto por la salud de las madres como por el impacto que tiene la nutrición en el crecimiento y desarrollo del feto y del niño pequeño; para los niños menores de 2 años, grupo que continúa con un crecimiento y desarrollo acelerado y es susceptible a la malnutrición. También sería recomendable contar con guías específicas para las personas mayores de 65 años que tienen necesidades alimentarias y de cuidados especiales y que es una población que va en aumento en el mundo, así como para los grupos indígenas, basadas en los alimentos que tienen disponibles y en sus costumbres y culturas.

A partir del 2000 Colombia elabora guías alimentarias tanto para población mayor y menor de 2 años, como para gestantes y madres en lactancia. Estas guías, producto de un trabajo concertado con distintos sectores de la población, identifican las características de la situación alimentaria y nutricional, y ofrecen propuestas prácticas y viables para orientar una alimentación saludable [16].

## 2.1 Grupos de alimentos de las GABA en Colombia

En la actualización de las GABA para la población colombiana mayor de 2 años que se realizó en 2015 participaron instituciones de salud, asociaciones de profesionales en salud, los ministerios de Agricultura y Desarrollo Rural, Ambiente y Desarrollo Sostenible, Cultura, Educación, del Interior, Salud y Protección Social y otras instituciones lideradas por el Instituto Colombiano de Bienestar Familiar (ICBF) [16].

El arroz blanco es un alimentos básico para la población colombiana porque en la culinaria vernácula se combina con todo tipo de alimentos y acompaña muchas preparaciones (arroz con pasta, con pollo, con verduras, con huevo frito, con mariscos, con champiñones y con maíz, entre otras), también los plátanos, que se cultivan en diferentes zonas del país y forman parte de los cultivos misceláneos huertas de pancoger\* para el autoconsumo [18]. Otros de estos productos son la yuca, un tubérculo de bajo costo que se cultiva en muchas regiones; la papa en diferentes variedades (criolla, sabanera, pastusa), que se puede preparar de múltiples formas y acompañar con diversos platos. Los anteriores alimentos se utilizan en el seco y en la sopa, preparaciones que combinan en un mismo plato alimentos como cereales, tubérculos, verduras, hortalizas y carnes.

Infortunadamente, debido a su alto costo, los alimentos de origen animal son restringidos para la mayoría de la población, por sus precarias condiciones económicas. Algunas personas pueden acceder al consumo de huevo y vísceras de pollo, cuyo costo es menor. Otros cereales consumidos por los colombianos son el maíz y el trigo en diferentes preparaciones, como arepa, pan y otros productos de panadería.

Dada esta disponibilidad de alimentos, los hábitos alimentarios y las condiciones sociales y culturales del país, la población tiene una doble carga

---

\* Estrategia nacional que busca que las familias del sector rural aprovechen sus tierras para cultivar sus alimentos con el objetivo de disminuir el desempleo, el hambre y la desnutrición.

de malnutrición, que se expresa en la presencia simultánea de problemas de desnutrición y carencia de micronutrientes, con problemas por exceso de grasa, asociado con enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT) [19]. En Colombia, según las dos últimas encuestas nacionales de la situación nutricional (ENSIN 2005, 2010 y 2015) [20-22] ha habido un aumento de la obesidad en todas las edades, acompañada de deficiencias de zinc, vitamina A y hierro en menores de 5 años.

Las causas de esta situación son múltiples: la disponibilidad y accesibilidad de los alimentos; la situación de pobreza (en 2015 el porcentaje de personas en situación de pobreza fue del 27,8 %, y de pobreza extrema del 7,9 %) [23]; los hábitos alimentarios inadecuados, como frecuente consumo semanal y diario de comidas rápidas, gaseosas, alimentos de paquete, golosinas y dulces que, sumados a la inactividad física, favorecen el exceso de peso en los diferentes grupos de población, con énfasis en las zonas urbanas [16]. Este exceso de peso, por grasa en el organismo, se asocia con un aumento de riesgo cardiovascular, diabetes tipo 2, hipertensión [15], hiperinsulinemia, menor tolerancia a la glucosa y alteraciones del perfil lipídico, entre otros. También se relaciona con problemas ortopédicos acompañados de alteraciones de la movilidad física e inactividad [16].

Dada la situación alimentaria y nutricional de la población en Colombia y sus factores asociados, las GABA pretenden prevenir la malnutrición y contribuir a la reducción del riesgo de las ECNT relacionadas con la alimentación y la actividad física, teniendo en cuenta factores ambientales, sociales, económicos y culturales de la población colombiana mayor de 2 años. En la tabla 3.1 se presenta la clasificación de alimentos que tienen las GABA para educar y orientar la alimentación de la población colombiana mayor de 2 años.

**Tabla 3.1. Grupos y subgrupos de alimentos GABA**

Grupo de alimentos	Subgrupo de alimentos	Observaciones
I. Cereales, raíces, tubérculos, plátanos y derivados	Cereales	El grupo incluye los productos derivados de las harinas o masas obtenidas de cereales, raíces, tubérculos o plátanos.
	• Refinados / procesados	
	• Enteros / integrales	
	• Pseudocereales	
	Raíces	
	Tubérculos	
	Plátanos	
II. Frutas y verduras	Frutas	Se recomienda variedad en colores.
	Verduras	
III. Leche y productos lácteos	Leches (vaca, cabra, búfala)	No incluye crema de leche, mantequilla ni queso crema.
	Productos lácteos (quesos, yogur, kumis, kéfir)	
IV. Carnes, huevos, leguminosas secas, frutos secos y semillas	Carnes	Un ejemplo de mezcla vegetal es la Bienestarina® (véase Sección 2.2).
	• Rojas y blancas	
	• Pescado y frutos de mar	
	• Visceras (todos los animales)	
	Huevos	
	Leguminosas secas y mezclas vegetales	
	Frutos secos y semillas	
V. Grasas	Poliinsaturadas 10 %	Este grupo incluye coco, aguacate, mantequilla, crema de leche, chocolate amargo, tocino y tocineta.
	Monoinsaturadas 10 %	
	Saturadas 10 %	
VI. Azúcares	Azúcares simples	Este grupo incluye confites, chocolatinas, chocolate con azúcar, postres, helados, mermeladas, bebidas azucaradas, productos de panadería.
	Dulces y postres	

Fuente: [16].

Para las acciones educativas, esta clasificación de alimentos se complementa con el icono del plato saludable para la familia colombiana (véase figura 3.1), en el que se observa la cantidad de alimentos de los diferentes grupos distribuidos en el plato; se acompaña de un vaso de agua, que invita a dialogar sobre la importancia de la hidratación y unas figuras en acción alusivas a la importancia de la actividad física diaria.



Figura 3.1. Plato saludable de la familia colombiana\*

Fuente: [24].

Los contenidos e imágenes de las Guías Alimentarias Basadas en Alimentos (GABA) para la población colombiana mayor de 2 años son responsabilidad del Instituto Colombiano de Bienestar Familiar (ICBF), con el apoyo técnico de la Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (FAO).

Las siguientes recomendaciones también forman parte de la orientación para una alimentación saludable:

1. Consuma alimentos frescos y variados como lo indica el plato saludable de la familia colombiana.
2. Para favorecer la salud de músculos, huesos y dientes, consuma diariamente leche u otro producto lácteo y huevo.
3. Para una buena digestión y prevenir enfermedades del corazón, incluya en cada una de las comidas frutas enteras y verduras frescas.
4. Para complementar su alimentación, consuma al menos dos veces por semana leguminosas como frijol, lenteja, arveja y garbanzo.
5. Para prevenir la anemia, los niños, niñas, adolescentes y mujeres jóvenes deben comer vísceras una vez por semana.
6. Para mantener un peso saludable, reduzca el consumo de “productos de paquete”, comidas rápidas, gaseosas y bebidas azucaradas.
7. Para tener una presión arterial normal, reduzca el consumo de sal y alimentos como carnes embutidas, enlatados y productos de paquete, altos en sodio.
8. Cuide su corazón: consuma aguacate, maní y nueces; disminuya el consumo de aceite vegetal y margarina; evite grasas de origen animal como mantequilla y manteca.
9. Por el placer de vivir saludablemente, realice actividad física frecuentemente [16].

## **2.2 Mezclas vegetales**

Las mezclas vegetales, que han sido un aporte importante para la nutrición mundial y han contribuido a cualificar la alimentación y nutrición de las poblaciones menos favorecidas, tuvieron origen en las investigaciones realizadas por el Instituto de Nutrición de Centro América y Panamá (Incap). Los científicos del Instituto estaban interesados en descubrir alimentos con alto valor nutritivo,

especialmente en proteínas que, a su vez, tuvieran un bajo costo para la mayoría de la población. Después de varias investigaciones, identificaron la proteína patrón, reconocida como aquella que contiene los nueve aminoácidos esenciales, incluyendo la histidina en niños, y que es capaz de generar crecimiento y desarrollo. Las proteínas identificadas como patrón fueron la proteína del huevo y la de la leche materna.

Posteriormente se inició la investigación sobre la composición de aminoácidos en las proteínas de diferentes alimentos, comparando su estructura química con aquellas elegidas como modelo por sus características estructurales. En este proceso, se identificaron algunos aminoácidos limitantes de las proteínas, es decir aquellos que estaban en menor cantidad en relación con su igual u homólogo en la proteína patrón. Se les llamó *aminoácidos limitantes*, porque su presencia en tan pequeña cantidad limita el uso biológico de la proteína.

En esta búsqueda, que pretende plantear alternativas de solución al grave problema alimentario y nutricional en los países subdesarrollados, se identificó que la mayoría de las leguminosas son deficientes en el aminoácido *metionina*, y los cereales en el aminoácido *lisina*. Estas investigaciones en bromatología, ciencia de los alimentos, también observaron la complementación de aminoácidos de proteínas diferentes para obtener una nueva proteína, con un mayor valor biológico, es decir con una mayor capacidad proteica para retener y usar nitrógeno. Esta complementación, identificada por medio de estudios científicos en complejos laboratorios, se hace cotidianamente cuando se combinan en una misma comida, y en igual cantidad de proteína, los frijoles y el arroz, a lo que se le denomina *complementación de aminoácidos en el plato*.

Basados en la complementación de aminoácidos y en otros desarrollos de la tecnología alimentaria, se elaboraron las mezclas vegetales, conocidas en el tercer mundo y utilizadas en la mayoría de programas de prevención y recuperación nutricional para grupos vulnerables de los sectores más desprotegidos. Estas mezclas vegetales están compuestas por diferentes productos, dependiendo de la disponibilidad de alimentos y de las reservas de estos en cada país; contienen harinas de leguminosa (generalmente soya por su alto contenido proteico y por ser fuente de calcio), harina de un cereal o de varios (arroz, trigo, centeno,

maíz), en algunos casos se les adiciona leche en polvo descremada, y siempre premezclas de vitaminas y minerales.

La primera mezcla vegetal en producirse, a la que inicialmente se le agregó grasa y fue rechazada por la comunidad de usuarios o beneficiarios, se le llamó *Incaparina*; sus características organolépticas, como sabor, color y olor [25], no fueron aceptadas, y al estar almacenada se tornó rancia. En el proceso experimental se cualificaron sus propiedades organolépticas, se excluyó casi por completo la grasa de su composición, y se sometió a nuevas pruebas de cocina investigativa y de degustación por parte de la comunidad.

En Colombia han existido varias instituciones comprometidas con el mejoramiento de la nutrición de sus habitantes, pero desde 1968, a partir de la descentralización administrativa producida durante el gobierno del presidente Lleras Camargo, el ICBF, con la participación de otras instituciones, como el Ministerio de la Protección Social, lidera las políticas, los programas, los planes y las acciones en este sentido. Asimismo es el encargado de producir desde 1976 la mezcla vegetal conocida como Bienestarina<sup>®</sup>, que actualmente viene en sabores de vainilla y fresa y se distribuye a través de variadas estrategias a grupos vulnerables, como menores de 5 años, niños escolares, gestantes, madres lactantes, indígenas y ancianos [26].

Desde el 2004 el país produce la Bienestarina<sup>®</sup> con una reformulación que contiene leche en polvo entera, fécula de maíz de producción nacional, con adición de vitaminas B12, B6, ácido fólico y zinc. Desde el 2013 se produce la Bienestarina MÁS<sup>®</sup>, adaptándola a los requerimientos de la población. En esta se sostuvieron y mejoraron los niveles de micronutrientes deficientes, tales como hierro, zinc, vitamina A, vitaminas del complejo B, vitamina D, cobre y Omega-3. Se ha mejorado su sabor, textura y calidad nutricional para lograr un mayor consumo y aceptación en recetas para diferentes preparaciones [26-27].

Es importante que los profesionales de la salud reconozcan el valioso uso de las mezclas vegetales y la complementación de aminoácidos en el plato para cualificar la alimentación y la nutrición de la población, ya que están en contacto con la comunidad, con los usuarios de los servicios de salud, con los pacientes, y que tienen múltiples oportunidades de escuchar, dialogar, orientar y educar.

Las proteínas de origen animal que contienen aminoácidos esenciales y son de alta calidad o de alto valor biológico se pueden mezclar con proteínas de bajo valor biológico, como las de origen vegetal, aumentando de esta forma la utilidad biológica de las últimas. Las uniones de estas proteínas se dan a conocer a la comunidad en forma sencilla, presentando ejemplos de alimentos que se pueden combinar para hacer más eficiente la alimentación de la familia y de la comunidad en general. Algunos ejemplos son: huevos con maíz dorado, pasta con carne o pollo, carne combinada con carne, huevos revueltos con champiñones, o también se pueden enriquecer las hortalizas con otros alimentos haciéndolas más agradables al paladar como por ejemplo espinacas con queso y huevos revueltos. Las nuevas GABA recomiendan el consumo tanto de alimentos variados y sanos como de agua, además de realizar actividad física, tal como lo define el icono del plato saludable para la familia colombiana.

## Conclusiones

- La alimentación balanceada y saludable, acompañada de una adecuada actividad física, es la base para tener una buena salud. En Colombia existen problemas de malnutrición por exceso de energía almacenada en forma de grasa, que genera sobrepeso y obesidad, además de desnutrición y déficit de micronutrientes, especialmente en la población infantil.
- Las GABA son una de las alternativas para orientar y educar la población colombiana; deben contextualizarse según la región, los grupos de personas o la persona a la que se dirige. Las mezclas vegetales se han constituido en una estrategia del Estado colombiano para apoyar la alimentación y nutrición de los grupos más vulnerables a los deficiencias nutricionales, que son los grupos en situación de pobreza que por sus bajos ingresos no pueden adquirir una alimentación adecuada a sus necesidades.

## Referencias

1. Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura, FAO. Educación en alimentación y nutrición para la enseñanza básica. Ministerio de Educación 2003.
2. Pinto Fontanillo, J. A., Carbajal Azcona, A. Nutrición y salud: la dieta equilibrada, prudente y saludable. Madrid, España: España por NUEVA IMPRENTA, S.A.; 2008.
3. Torres Aured ML, Francés Pinilla M. La dieta equilibrada. Sociedad Española de Dietética y Ciencias de la Alimentación 2007.
4. Organización Mundial de la Salud. Alimentación sana. Nota descriptiva N° 394 2015.
5. Caicedo Martínez NS, Botero López JE, Gómez Correa AC, Restrepo Rondón OY, Quintero Herrera HJ, Álvarez Bedoya NA. Alimentación y nutrición de la población en el curso de vida Manual para el personal de la salud. Alcaldía de Medellín 2012.
6. Carvajal, Azcona, Ángeles. Ingestas recomendadas de energía y nutrientes. In: MT García Arias, MC García Fernández (eds), editor. Nutrición y dietética España: Universidad de León; 2013. p. 1-26.
7. Macías M, A I. Quintero S, M L. Camacho R, E J. Sánchez S, J M. La tridimensionalidad del concepto de nutrición: su relación con la educación para la salud. Revista Chilena de Nutrición 2009;36(4):1129-1135.
8. Bourges R, H. Bengoa, J M. O'Donnell, A M. Historias de la nutrición en América Latina. Buenos Aires, Argentina: Sociedad Latinoamericana de Nutrición; 2002.
9. Trescastro-López EM, Bernabeu-Mestre J. Alimentos funcionales: ¿necesidad o lujo? Revista Española de Nutrición Humana y Dietética 2015;19(1):1-3.
10. Olagnero G, Abad AB, Andrea., Genevois C, Granzella L, Montonati M. Alimentos funcionales: fibra, prebióticos, probióticos y simbióticos. DIAETA 2007 ;5(21):20-33.
11. Área de Agroecología y Soberanía Alimentaria de Ecologistas en Acción. Zonas libres de transgénicos. Por una alimentación sana y segura para todas las personas. Mayo de 2015 ed. Madrid, España: Ecologistas en Acción; 2015.
12. Corzo N, Alonso JL, Azpiroz F, Calvo MA, Cirici M, et al. Prebióticos; concepto, propiedades y efectos beneficiosos. Nutrición Hospitalaria 2015;31((supl. 1)):99-118.
13. Martínez Álvarez, J R. De Arpe Muñoz, C. Urrualde de A, R. Fontecha, J. Murcia T, M A. Gómez C. Villarino M A. Nuevos alimentos para nuevas necesidades. Madrid,

- España: Servicio de promoción de la salud. Instituto de Nutrición Pública. Consejería de Sanidad; 2003.
14. De Arpe Muñoz C. Los alimentos probióticos. In: Pinto Fontanillo JA, editor. Nuevos alimentos para nuevas necesidades. Madrid, España.: Nueva Imprenta, S.A.; 2003. p. 81-95.
  15. Ministerio de Salud de Colombia. Estrategia nacional para la prevención y control de las deficiencias de micronutrientes en Colombia 2014 – 2021. Estatal 2015 :1-60.
  16. Instituto Colombiano de Bienestar Familiar, ICBF, Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y Agricultura, FAO. Guías alimentarias basadas en alimentos para la población colombiana mayor de dos años. Instituto Colombiano de Bienestar Familiar ICBF Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y Agricultura, FAO 2015.
  17. Molina V. El estado de las guías alimentarias basadas en alimentos en américa latina y el caribe. División de Nutrición Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura. FAO. Roma 2014.
  18. Martínez-Reina A. Caracterización socioeconómica de los sistemas de producción de la región de La Mojana en el Caribe de Colombia. Corpoica Cienc. Tecnol. Agropecu. 2013;14(2):165-185.
  19. Cediell-Giraldo G, Castaño-Moreno E, Gaitán-Charry D. Doble carga de malnutrición durante el crecimiento: ¿una realidad latente en Colombia? Revista de Salud Pública 2016;18(4):1-1.
  20. Instituto Colombiano de Bienestar Familiar. Encuesta Nacional de la Situación Nutricional en Colombia, 2005 ENSIN 2005. Ministerio de la Protección Social 2006:1-445.
  21. Profamilia, Instituto Nacional de Salud, Instituto Colombiano de Bienestar Familiar Ministerio de Protección Social. Encuesta Nacional de la Situación Nutricional 2010 ENSIN. Bogotá: Instituto Colombiano de Bienestar Familiar; 2011.
  22. Ministerio de Salud y la Protección Social. Instituto Colombiano de Bienestar Familiar. Instituto nacional de Salud. Universidad nacional de Colombia. Encuesta Nacional de la Situación nutricional (ENSIN) 2015. Instituto Colombiano de Bienestar Familiar 2017:1-56.

23. Departamento Administrativo Nacional de Estadística, DANE. Pobreza monetaria y multidimensional en Colombia 2015. DANE 2016 Marzo:1-41.
24. Instituto Colombiano de Bienestar Familiar, ICBF. Guías alimentarias basadas en alimentos para la población mayor de 2 años. Manual para facilitadores. Convenio N°1258/13 suscrito entre en Instituto Colombiano de Bienestar Familiar, ICBF, y la Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación, FAO. 2015 Noviembre:1-78.
25. Consejo Nacional de Política Económica y Social República de Colombia Departamento Nacional de Planeación, CONPES. Importancia estratégica de los alimentos de alto valor nutricional que serán entregados por el ICBF en las vigencias 2016-2019. Departamento Nacional de Planeación 2015.
26. Instituto Colombiano de Bienestar Familiar. Distribución, cuidado y uso de un alimento de alto valor nutricional. Grupo de seguimiento, control y desarrollo de nuevos productos de alto valor nutricional. ICBF, Bogotá. 2014.
27. Departamento Nacional de Planeación Departamento para la Prosperidad Social Instituto Colombiano de Bienestar Familiar Ministerio de Hacienda y Crédito Público. Consejo Nacional de Política Económica y Social República de Colombia. Departamento Nacional de Planeación. COMPES 3843. Importancia estratégica de los alimentos de alto valor nutricional que serán entregados por el ICBF en las vigencias 2016-2019&nbsp; CONSEJO NACIONAL DE POLÍTICA ECONÓMICA Y SOCIAL CONPES 2015:1-52.



# Situación nutricional en Colombia

Sandra Lucía Vargas Cruz<sup>18</sup>

18. Médica, especialista en Promoción de la Salud y Desarrollo Humano y en Docencia Universitaria, y magíster en Salud Pública. Profesora titular y coordinadora de formación para la investigación, Facultad de Medicina, Universidad El Bosque.

## Introducción

La situación nutricional de una población refleja en gran medida su calidad de vida y, por ello, puede utilizarse para identificar inequidades. Los países de ingresos medios como Colombia están experimentando una transición de las enfermedades transmisibles a las no transmisibles, y en medio de ella, las condiciones de exceso y de déficit nutricional pueden coexistir, fenómeno conocido como la doble carga de la malnutrición [1].

En este capítulo se resumen los principales problemas nutricionales en la población colombiana. La información más reciente con representatividad nacional se obtiene de la Encuesta Nacional de la Situación Nutricional en Colombia 2010 (ENSIN 2010) y se organiza por grupos etarios. Así mismo, los datos de 1995, 2000 y 2005, provenientes de la misma fuente, permiten realizar una reflexión acerca del grado de progreso en el estado nutricional del país en la última década. Aunque el análisis en este documento se basa en las encuestas nacionales, también se consideran los resultados de estudios del país que no tienen representatividad cuando estos se enfocan en problemas específicos de poblaciones vulnerables.

Se debe tener en cuenta que el diseño de la muestra en la ENSIN 2010 es diferente al utilizado en el 2005 para los indicadores bioquímicos, razón por la cual los resultados no son comparables. En relación con las gestantes y los grupos étnicos, esta no es una muestra representativa del universo del país.

### 1. Niños menores de 5 años de edad

Los indicadores antropométricos para estudiar el estado de nutrición de este grupo etario son talla para la edad, peso para la edad y peso para la talla. En la ENSIN 2005, el análisis de la información del grupo de niños y adolescentes de 0 a 17 años se basó en los patrones de referencia propuestos por el Centro Nacional de Estadísticas de Salud (NCHS) [2], mientras en la ENSIN 2010 se utilizaron los patrones de crecimiento publicados por la OMS para los niños y adolescen-

tes de 0 a 18 años y adoptados por Colombia en la Resolución 2121 del 2010 [3]. Sin embargo, en la ENSIN 2010, para la comparación con periodos anteriores, se analizó la información con los nuevos patrones de la OMS [4].

La desnutrición crónica se identifica por el retraso en el crecimiento lineal o la talla baja. La ENSIN 2010 reportó que, según los patrones de la OMS, el 13,2 % de los niños menores de 5 años presentó retraso en talla ( $< -2$  DE) (véase tabla 3.2), y de ellos el 3 % se ubicó en el rango  $< -3$  DE. Esta fue más alta en los niños de 1 a 2 años, aquellos de hogares con un nivel del Sisbén más bajo, así como en la población afrodescendiente y del área rural. El 30,2 % de la población menor de 5 años presentó riesgo de talla baja para la edad [4].

En un periodo de veinte años, el retraso en talla se redujo a la mitad: de 26,1 % en el 1990 a 13,2 % en el 2010. La prevalencia de desnutrición aguda o bajo peso para la talla fue de 0,9 %, con mayor porcentaje en los niños menores de 1 año y los hijos de mujeres sin educación. Entre 1965 y el 2000, descendió del 3,9 % al 0,8 % (NCHS), y ha sido más baja de lo que se espera en una población sana (2,5), con muy poca variación entre las regiones del país [4].

La ENSIN 2010 identificó desnutrición global o bajo peso para la edad en el 3,4 % de los menores de 5 años y desnutrición global severa ( $< -3$  DE) en el 0,6 %, siendo más alta en los hijos de mujeres sin educación, los niveles más bajos del Sisbén, los niños indígenas, el área rural y la región Atlántica. Al analizar la tendencia del bajo peso para la edad, esta tuvo una reducción superior al 50 % entre 1990 y el 2010, pasando del 8,6 % al 3,4 % [4].

La prevalencia de sobrepeso en este grupo etario fue del 20,2 % y la de obesidad del 5,2 % (véase tabla 3.2). El mayor valor se observa en los hijos de madres con mayor nivel educativo y en los niveles del Sisbén 4 o más. No hubo diferencias significativas por sexo ni entre el área urbana y la rural. Las subregiones de Barranquilla Área Metropolitana, San Andrés y Valle del Cauca sin Cali ni litoral, presentaron las mayores prevalencias de obesidad [4].

La OMS estableció que la anemia se considera un problema de salud pública si la prevalencia en una población es superior al 5 %. Determinó sus niveles de severidad así: leve 5,0-19,9 %, moderada 20,0-39,9 % y severa  $> 40,0$  %. En Colombia, la ENSIN 2010 [4] reporta que uno de cada cuatro niños de 6 a 59 meses presenta anemia (véase tabla 3.3). La mayor proporción se encontró en el

grupo de 6 a 11 meses, el área rural, la población clasificada con niveles 1 y 2 del Sisbén, la población indígena y la región Pacífica. La prevalencia de anemia en cuatro encuestas nacionales muestra un patrón de aumento en la población preescolar: 13,9 % (1965), 18,3 % (1977-1980), 23,3 % (1995) y 33,2 % (2005).

En cuanto al déficit subclínico de vitamina A, se observa un descenso en el país. Las concentraciones de retinol sérico < 10 ug/dl fueron de 24,1 %, 14,2 % y 5,9 % en 1977-1980, 1995 y 2005, respectivamente. En el 2010 se identificó déficit de vitamina A en uno de cada cuatro niños de 1 a 4 años de edad (véase tabla 3.3). Las prevalencias más altas pertenecen a los niños de 1 a 2 años, la población indígena, los niveles 1 y 2 del Sisbén y la Amazonia-Orinoquia. La depleción de esta vitamina fue del 20 %, siendo más alta en las regiones Oriental y Pacífica y la población afrodescendiente. Por otra parte, cerca de dos de cada cinco menores de 5 años presentaron déficit de zinc, con prevalencia más altas en la población indígena, el área rural y la región Amazonia-Orinoquia [4].

## **2. Niños en edad escolar de 5 a 9 años y adolescentes de 10 a 17 años**

Para este grupo poblacional, en la ENSIN 2010 se analizaron dos indicadores: talla para la edad e IMC. Los patrones de referencia son los adoptados por Colombia en la Resolución 2121 de 2010, mientras que en la ENSIN 2005 para determinar el IMC se utilizaron las tablas de referencia publicadas en el 2000 por los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC) de Atlanta para la población de niños y jóvenes de 2 a 20 años.

Según la ENSIN 2010, el 9,0 % de los niños de 5 a 9 años y el 10,7 % de los adolescentes entre 10 y 17 años presentaban retraso en talla (véase tabla 3.2). El riesgo de talla baja para la edad fue del 30,1 % en la población de 5 a 17 años. La prevalencia fue más alta en los hombres, los niños de hogares clasificados en nivel de Sisbén 1, los hijos de madres con menor nivel de educación, los indígenas y los niños del área rural. Las regiones con mayores prevalencias fueron la Amazonía y Orinoquia [4].

La ENSIN 2010 reportó que el 2,1 % de los niños y jóvenes de 5 a 17 años presentaban delgadez. Esta afectaba más a los hombres, el grupo de 10 a 17 años, los niveles más bajos del Sisbén y los hijos cuyas madres tenían menor nivel educativo. La mayor prevalencia se encontró en la región Atlántica [4]. Por otra parte, en el 17,5 % de los niños y jóvenes de 5 a 17 años se identificó exceso de peso (véase tabla 3.2): el 13,4 % tenía sobrepeso y el 4,1 % obesidad. Esta fue más alta en el grupo de 5 a 9 años en comparación con el de 10 a 17 años, con el 5,2 % y el 3,4 %, respectivamente. La prevalencia de sobrepeso fue más alta en las niñas y la obesidad en los niños. En contraste con el retraso en crecimiento, el exceso de peso por sobrepeso y obesidad fue más alto en los niveles mayores del Sisbén, los hijos de madres con mayor nivel de educación y el área urbana. No hubo diferencias significativas en la prevalencia por regiones y las ciudades con mayores valores fueron Cali, Medellín, Bogotá y Barranquilla [4].

En Colombia, el retraso en talla y la delgadez se redujeron en el quinquenio 2005-2010. En cambio, se presentó un incremento en el exceso de peso (véase tabla 3.2), similar a lo observado en otros países de América Latina.

Según la ENSIN 2010, la prevalencia de déficit de hierro en los niños de 5 a 12 años fue del 3,5 % (véase tabla 3.3), sin diferencias significativas por sexo, etnia o entre el área urbana y la rural. No se observó una tendencia al aumento como en estudios anteriores. La región con la prevalencia más alta fue la Atlántica [4].

En cuanto a la anemia, la prevalencia fue del 8 % en los niños de 5 a 12 años, y el 7,5 % presentó anemia por déficit de hierro, sin encontrar diferencias significativas por edad, sexo, etnia o nivel del Sisbén. Se evidenció que a mayor edad es menor la prevalencia de anemia. El valor fue significativamente más alto en el área rural y la región Oriental [4]. En el grupo de 13 a 17 años, la prevalencia fue del 10,6 %, siendo más alta en hombres, el área rural y la región Atlántica.

Entre los niños en edad escolar, la prevalencia de la coocurrencia de obesidad y retraso en el crecimiento fue del 0,1 %, que fue menor que la coocurrencia esperada del 0,5 % ( $P=0,001$ ). Del mismo modo, la coocurrencia de anemia y sobrepeso entre los niños de edad escolar fue del 1,4 %, ligeramente inferior a la esperada del 1,5 % ( $P = 0,037$ ) [4].

### 3. Adultos entre 18 y 64 años

Los indicadores antropométricos utilizados para esta población en la ENSIN 2010 fueron IMC y circunferencia de la cintura para medir la obesidad abdominal. Tanto la ENSIN de 2005 como la del 2010 analizaron el IMC con los patrones de referencia propuestos por la OMS. En el 2005 la circunferencia de la cintura se determinó con los patrones del Instituto Nacional de Salud de Estados Unidos, y en el 2010 con los indicados por la Federación Internacional de Diabetes (IDF).

La prevalencia de delgadez o desnutrición crónica ( $IMC < 18,5$ ) en la ENSIN 2010 fue del 2,8 % (véase tabla 3.2) con mayor frecuencia en el sexo femenino, los más jóvenes, el nivel del Sisbén más bajo, las personas con menor nivel educativo y en la población afrodescendiente. No se encontraron diferencias significativas entre el área urbana y la rural [4].

Más de la mitad de esta población presentó exceso de peso (51,2 %) (véase tabla 3.2): el 34,6 % tenía sobrepeso ( $IMC \geq 25,0 < 30,0$ ) y el 16,5 % obesidad ( $IMC \geq 30$ ). Se observó obesidad mórbida ( $IMC > 40$ ) en el 0,9 %, siendo más prevalente en mujeres que en hombres (1,3 % vs. 0,3 %) [4]. A diferencia de la desnutrición crónica, el exceso de peso fue superior en los niveles más altos del Sisbén. Se encontraron diferencias significativas en la prevalencia de obesidad según escolaridad, siendo más alta en el grupo sin ningún nivel educativo y la población afrodescendiente [4].

La obesidad abdominal medida por la circunferencia abdominal tuvo una prevalencia de 39,8 % en los hombres y 62,0 % en las mujeres, que aumentaba con la edad (véase tabla 3.2). Las prevalencias por sexo mostraron diferencias, siendo más altas en los hombres del área urbana y de mayor nivel educativo y en las mujeres del área rural con menor nivel educativo [4].

## 4. Mujeres gestantes

En la ENSIN de 2005 y la realizada en 2010 se tomó como referencia el índice de masa corporal gestacional (IMC-G) propuesto por la Universidad de Chile. Se clasificó en cuatro categorías: bajo peso, normal, sobrepeso y obesidad.

De acuerdo con la ENSIN 2010, una de cada dos gestantes presentó un peso adecuado para su edad gestacional. El 16,2 % de las encuestadas tenía bajo peso para su edad gestacional (véase tabla 3.2), situación que se presentaba con mayor frecuencia en el grupo de madres jóvenes de 13 a 18 años (28,6 %) y de 19 a 34 años (20,8 %), en comparación con el grupo de 37 a 49 años (3,6 %) [4].

El 34,6 % de las gestantes registró exceso de peso para la edad gestacional (véase tabla 3.2), distribuido en sobrepeso (24,8 %) y obesidad (9,8 %). El grupo de 37 a 49 años tenía mayor porcentaje de exceso de peso con un 44,0 % en comparación con el grupo de 13 a 18 años, con el 13,6 %.

Aunque la muestra no representó a la población gestante del país, la prevalencia de déficit de hierro en las encuestadas fue del 39 %, siendo más alta en el grupo de 18 a 29 años, aunque no se encontraron diferencias significativas con los otros rangos de edad o etnias ni entre área urbana y rural. El valor más alto pertenecía a las mujeres clasificadas en el nivel 1 del Sisbén. La prevalencia de anemia en las gestantes fue 18 %, siendo significativamente más alta en las mujeres del nivel 1 del Sisbén.

La prevalencia de depleción de vitamina B12 fue más alta en las gestantes en comparación con las mujeres en edad fértil, con 41,3 % vs. 20,3 %, respectivamente. Se observó una situación similar en la prevalencia del déficit de vitamina B12: las gestantes tenían 18,6 % y las mujeres en edad fértil 13,2 %, siendo más alta en el grupo de 30 a 49 años para las gestantes con el 20,2 % y en el de 18 a 29 años para mujeres en edad fértil con el 31,3 %.

## 5. La doble carga nutricional, una expresión de inequidad

La coexistencia de desnutrición y exceso de peso, denominada doble carga de la malnutrición, ha sido investigada en adultos y niños. Los estudios se centran en la alta prevalencia de bajo peso o retraso en el crecimiento y el sobrepeso en la misma población, hogar o individuo. Las personas pueden experimentar una doble carga de la malnutrición, con sobrepeso u obesidad, junto con déficits de micronutrientes o retardo en el crecimiento, además de altos niveles de adiposidad central [5].

Existen diversos estudios sobre la doble carga nutricional en América Latina, África, Medio Oriente y Asia. Las encuestas nacionales de Brasil, China y Rusia mostraron 11,0 % de prevalencia en las familias brasileñas y 8,0 % en los hogares de China y Rusia [6]. En los indígenas de Malasia, el 25,8 % de los hogares encuestados mostró la coexistencia de niños con bajo peso y madres con sobrepeso en el mismo hogar [7].

Colombia es un país de ingresos medios que, desde hace algunas décadas, está experimentando un proceso de urbanización y de apertura económica, lo cual ha generado cambios importantes en el estilo de vida de su población. A pesar de ello, coexisten problemas de pobreza e inseguridad alimentaria. Estas condiciones favorecen que, además de una alta prevalencia de sobrepeso y obesidad (3,4-51,2 %), coexistan prevalencia de anemia (de 8,1 % a 27,5 %) y retraso del crecimiento (13,2 %). Estas tendencias de la desnutrición y la sobrealimentación producen una doble carga nutricional en el país [1].

Un estudio realizado en el 2010 [1] informó que la prevalencia de la doble carga nutricional en los hogares fue del 5 %; se encontró retraso en el crecimiento al menos en un hijo y exceso de peso en la madre, resultados similares a los reportados en una investigación del 2000 [8]. En el 2010, entre los niños en edad escolar, 0,1 % fueron diagnosticados con retraso en el crecimiento y obesidad, y el 1,4 % padecía anemia y sobrepeso. Entre las mujeres de 13 a 49 años, el 3,4 % tenía anemia y sobrepeso [1]. Otro estudio sobre la doble carga de malnutrición en Antioquia encontró una prevalencia del 12 % [9].

Se ha observado que las personas de menor nivel socioeconómico en los países de bajos ingresos, al mejorar su condición socioeconómica, inicialmente aumentan las tasas de sobrepeso con disminución de la desnutrición global. Sin embargo, se evidencian desigualdades, ya que el bajo peso sigue siendo frecuente entre las personas con pocos recursos mientras que el sobrepeso se desarrolla inicialmente entre quienes tienen más recursos económicos. Con el tiempo, las dietas de alto contenido energético y pobres en nutrientes se convierten en la norma en los grupos con menores ingresos, lo cual genera doble carga de la malnutrición. Muchos de los grupos socioeconómicos más bajos de países de ingresos bajos y medios siguen luchando contra la desnutrición, la obesidad y el aumento de la sobrealimentación [10].

En Colombia se ha implementado una serie de políticas para prevenir la desnutrición o el sobrepeso. Sin embargo ninguna de ellas aborda explícitamente la doble carga de la malnutrición. En cambio las políticas actuales se centran por separado en la desnutrición o en la obesidad. Por esta razón, es imperativo encontrar formas de eliminar la desnutrición y la morbilidad asociada, sin contribuir a la obesidad y al aumento del riesgo de las enfermedades crónicas. Con el fin de hacer frente a la doble carga y mejorar la salud de la población, es necesario mejorar la vigilancia antropométrica; un mayor énfasis en agua, saneamiento e higiene; así como la evaluación y revisión constante de las políticas de salud pública en los contextos local y nacional. Muchas de estas recomendaciones pueden unificarse bajo el enfoque multiinstitucional y de múltiples facetas propuesto por la OMS en su *Estrategia mundial sobre régimen alimentario, actividad física y salud* [11].

La aplicación inadecuada de las políticas y la falta de coordinación entre las entidades podrían empeorar cualquier otro problema de salud. Por ejemplo, un estudio reciente informó que los beneficiarios de los programas de Familias en Acción en Colombia eran más propensos a ser obesos en comparación con los no beneficiarios [12]. La coexistencia de la doble carga nutricional en los hogares implica que las políticas públicas deben abordar estrategias múltiples e integrales.

Otras recomendaciones para prevenir la doble carga de la malnutrición en Colombia podrían ser: aplicar de manera selectiva los programas de nutri-

ción basados en las medidas antropométricas y el estado nutricional medido por micronutrientes; ajustar los suplementos energéticos al nivel de actividad de la población beneficiaria [13], y realizar intervenciones tanto para reducir el retraso del crecimiento durante los primeros dos años de vida [14], como para supervisar y controlar el aumento de peso durante el embarazo, y mejorar las políticas de planificación familiar [1]. Estudios de intervención realizados en la región de América Latina y otras partes del mundo han mostrado claramente que la inversión en nutrición durante el periodo gestacional o en los primeros 2 años de vida conlleva beneficios que van desde un mejor desempeño escolar hasta ingresos más altos en la vida adulta, con implicaciones significativas para la productividad de los países [15].

Las inequidades sociales y económicas de Colombia se expresan en las diferencias que existen en la situación alimentaria y nutricional entre clases sociales, grupos étnicos, regiones, departamentos, zonas y municipios del país [16]. Esto se observa en la prevalencia de obesidad en Colombia por nivel socioeconómico, educativo y por sexo. Entre el 2005 y el 2010 el país experimentó el desplazamiento del sobrepeso de los quintiles de riqueza más altos hacia los más bajos y existe una relación inversa entre obesidad con el nivel socioeconómico y el nivel educativo de las mujeres [17].

El perfil nutricional de la población latinoamericana y del Caribe, incluida Colombia, se constituye en un indicador más de las desigualdades sociales existentes en la región. En la actualidad se observa una paradoja nutricional: bajo peso en los menores de 19 años y exceso de peso en los adultos, lo cual ha llevado a que se hable de la “obesidad de los pobres” [18].

## Conclusiones

- De conformidad con los resultados de la ENSIN 2010, se presenta reducción en las prevalencias de desnutrición aguda, global y crónica en la población menor de 5 años. Sin embargo, las prevalencias son más altas en la población con condiciones socioeconómicas y ubi-

cación geográfica más desfavorables; los indicadores retraso en talla y delgadez se redujeron en la población entre 5 y 17 años; se incrementó el porcentaje de sobrepeso y obesidad para los niños, niñas y adolescentes de 5 a 17 años, siendo más marcado en los niños de 8 a 9 años, mayor nivel del Sisbén y los hijos de madres con mayor nivel educativo. Los resultados también señalan aumento en la prevalencia de sobrepeso y obesidad por IMC y por circunferencia de la cintura en el grupo de 18 a 64 años.

- Si bien la muestra no fue representativa, es importante tener en cuenta que no se observaron cambios significativos en el quinquenio 2005-2010 en las prevalencias de bajo peso, sobrepeso y obesidad en las gestantes, siendo más alto el bajo peso en las mujeres adolescentes. A pesar de una reducción en la prevalencia de anemia, esta continúa siendo un problema de salud pública, siendo más vulnerables las gestantes, los niños menores de 5 años y la población indígena.
- También se encontró una preocupante alta prevalencia de déficit de vitamina A y zinc, principalmente en los niños menores de 2 años del nivel 1 del Sisbén. Se evidenciaron altas prevalencias de deficiencia de vitamina B12 en los niños de 10 a 12 años, las mujeres en edad fértil y las gestantes. Ante esta situación, es importante vigilar la prevalencia de déficit de micronutrientes en los adultos mayores de 18 años y en las gestantes.
- Colombia presenta actualmente malnutrición tanto por déficit como por exceso de peso. Esto se manifiesta en forma diversa según las variables geográficas y socioeconómicas, y expresa inequidades en salud.

**Tabla 3.2. Indicadores antropométricos según grupo poblacional, Colombia 2005 y 2010**

Indicadores antropométricos según grupo poblacional	2005			2010		
	%	IC 95 %		%	IC 95 %	
<b>Situación nutricional de los niños de 0 a 4 años</b>						
Retraso en talla (< 2 DE)	15,9	15,0	16,8	13,2	12,5	12,5
Desnutrición global (< 2 DE)	4,9	4,4	5,4	3,4	3,1	3,1
Obesidad por IMC (> 2 DE)	4,9	4,4	5,4	5,2	4,8	4,8
<b>Situación nutricional de los niños y jóvenes de 5 a 17 años</b>						
Retraso en talla (< 2 DE)	15,9	15,0	16,8	13,2	12,5	12,5
Desnutrición global (< 2 DE)	4,9	4,4	5,4	3,4	3,1	3,1
Sobrepeso u obesidad por IMC (> 2 DE)	4,9	4,4	5,4	5,2	4,8	4,8
<b>Situación nutricional de los adultos de 18 a 64 años</b>						
Desnutrición IMC < 18,5	15,9	15,0	16,8	13,2	12,5	12,5
Total exceso IMC ≥ 25	4,9	4,4	5,4	3,4	3,1	3,1
Obesidad abdominal por circunferencia de la cintura en hombres	4,9	4,4	5,4	5,2	4,8	4,8
Obesidad abdominal por circunferencia de la cintura en mujeres	4,9	4,9	4,9	4,9	4,9	4,9
<b>Situación nutricional de las mujeres gestantes</b>						
Bajo peso	15,9	15,0	16,8	13,2	12,5	12,5
Exceso de peso	4,9	4,4	5,4	3,4	3,1	3,1

Fuente: elaborada con base en información de [4].

**Tabla 3.3. Indicadores bioquímicos según grupo poblacional, Colombia 2010**

Indicador	N	%	IC 95 %	
<b>Déficit de hierro</b>				
Niños de 1 a 4 años	3542	10,6	9,3	12
Niños de 5 a 12 años	6650	3,5	2,9	4,1
Mujeres en edad fértil de 13 a 49 años	9600	17,1	16,1	18,2
Gestantes de 13 a 49 años	1386	37,2	33,7	40,9
<b>Anemia</b>				
Niños de 6 a 59 meses	7725	27,5	26,1	28,9
<b>Anemia por déficit de hierro en población con anemia</b>				
Niños de 6 a 59 meses	488†	15,9	12,2	20,4
Niños de 5 a 12 años	542†	7,4**	4,9	11
Adolescentes de 13 a 17 años	203†	42,1	33,1	51,7
Mujeres en edad fértil no gestantes de 13 a 49 años	721†	52,5	47,6	57,3
Gestantes de 13 a 49 años	277†	57,3	49,5	64,7
<b>Déficit de vitamina A en niños de 1 a 4 años</b>				
	4394	24,3	22,5	26,1
<b>Déficit de zinc en niños de 1 a 4 años</b>				
	4279	43,3	41,2	45,4
<b>Déficit de vitamina B12</b>				
Niños de 5 a 12 años	6910	2,8	2,3	3,3
Gestantes de 13 a 49 años	1781	18,6	16,3	21,2

Fuente: elaborada con base en información de [4]

**n:** Número de individuos sin ponderar a quienes se les cuantificó el indicador bioquímico.

**IC:** Intervalo de confianza del 95 %.

\* No es correcto calcular los porcentajes a partir de los n presentados en esta tabla. Estos se calculan a partir de una muestra completa de n, que tiene en cuenta ponderaciones de casos y etapas de diseño.

\*\* Coeficiente de variación igual o mayor al 20 % y menor a 30 %, la precisión es “Regular” y por lo tanto debe ser utilizado con precaución.

† Número de individuos sin ponderar con anemia a los cuales se les cuantificó la concentración de hemoglobina, ferritina y PCR.

## Referencias

1. Sarmiento OL, Parra DC, González SA, González-Casanova I, Forero AY, García J. The dual burden of malnutrition in Colombia. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2014;100(6):1628S-1635S.
2. WHO. National Center for Health Statistics (NCHS). Growth Charts 1977 [citado 2016 nov. 6]. Disponible en: <http://www.cdc.gov/growthcharts/1977charts.htm>
3. Ministerio de la Protección Social. Resolución 2121 del 9 de junio de 2010.
4. Instituto Colombiano de Bienestar Familiar, Profamilia, Instituto Nacional de Salud, Ministerio de la Protección Social. Encuesta Nacional de la Situación Nutricional en Colombia: 2010. Bogotá: ICBF; 2011.
5. Tzioumis E, Adair LS. Childhood dual burden of under- and overnutrition in low- and middle-income countries: a critical review. *Food Nutr Bull*. 2014 jun.;35(2):230-43.
6. Doak CM, Adair LS, Monteiro C, Popkin BM. Overweight and underweight coexist within households in Brazil, China and Russia. *J Nutr*. 2000;130(12):2965-71.
7. Saibul N, Shariff ZM, Lin KG, Kandiah M, Ghani NA, Rahman HA. Food variety score is associated with dual burden of malnutrition in Orang Asli (Malaysian indigenous peoples) households: implications for health promotion. *Asia Pac J Clin Nutr*. 2009;18(3):412-22.
8. Garrett JL, Ruel MT. Stunted child-overweight mother pairs: prevalence and association with economic development and urbanization. *Food Nutr Bull*. 2005;26:209-21.
9. Benjumea RMV, Estrada RA, Álvarez UMC. Dualidad de malnutrición en el hogar antioqueño (Colombia): bajo peso en los menores de 19 años y exceso de peso en los adultos. *Rev Chil Nutr* 2006;33:32-42.
10. Monteiro CA, Conde WL, Lu B, Popkin BM. Obesity and inequities in health in the developing world. *Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord*. 2004;28(9):1181-6.
11. World Health Organization (WHO). Global strategy on diet, physical, activity and health. Geneva: WHO Library Cataloguing-in-Publication Data; 2004.
12. Forde I, Chandola T, Garcia S, Marmot MG, Attanasio O. The impact of cash transfers to poor women in Colombia on BMI and obesity: prospective cohort study. *Int J Obes (Lond)*. 2012;36: 1209-14.
13. Uauy R, Kain J. The epidemiological transition: need to incorporate obesity prevention into nutrition programmes. *Public Health Nutr*. 2002;5(1A):223-9.

14. Victora CG, Adair L, Fall C, Hallal PC, Martorell R, Richter L, Sachdev HS. Maternal and child undernutrition: consequences for adult health and human capital. *Lancet*. 2008;371:340-57.
15. Neufeld L, Rubio M, Pinzón L, Tolentino L. Nutrición en Colombia: estrategia de país 2011-2014. Inter-American Development Bank; 2010.
16. Álvarez LS, Pérez J. La situación alimentaria y nutricional en Colombia desde la perspectiva de los determinantes sociales de la salud. *Perspect Nutr Humana*. 2013;15:203-14.
17. Acosta K. La obesidad y su concentración según nivel socioeconómico en Colombia. Cartagena: Banco de la República; 2012 [citado 2013 my.]. Documentos de Trabajo sobre Economía Regional; N.º 170. Disponible en: <http://www.banrep.gov.co/es/node/27047>
18. Borda M. La paradoja de la malnutrición. *Revista Científica Salud Uninorte*. 2007 [citado 2016 nov. 6];23(2):276-91. Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=81723213>



# Nutrición desde la preconcepción hasta la etapa preescolar

Liliana Ladino Meléndez<sup>19</sup>

19. Nutricionista dietista, especialista en Nutrición Clínica Pediátrica, magíster en Condicionantes Genéticos, Nutricionales y Ambientales del Crecimiento y Desarrollo, doctoranda en Nutrición y Ciencias de los Alimentos con énfasis en Programación Fetal. Docente e investigadora del Instituto de Investigación en Nutrición, Genética y Metabolismo (IINGM), Universidad El Bosque.

## Introducción

La vida humana no comienza al nacer, sino en el momento de la concepción. Los primeros 1000 días de vida comprenden los 270 días de correspondientes a los nueve meses del embarazo, más los 730 días de los primeros dos años de vida extrauterina o edad del niño. El periodo término de los 2000 días incluye también 500 días previos a la concepción, más otros 500 que se extienden hasta aproximadamente los tres años y medio de edad del niño. En otras palabras, los primeros 2000 días, que se refieren al periodo desde la preconcepción hasta la etapa preescolar.

En 1991 el doctor Alan Lucas definió el término *programming* como un “estímulo o insulto aplicado en un periodo crítico de desarrollo, que deja un cambio permanente en la estructura o función del organismo”. Los estímulos de programación pueden ser endógenos (hormonas) y ambientales (temperatura, luz, medicamentos, contaminantes y nutrientes). El propósito de este capítulo es describir los factores relacionados con la programación nutricional y metabólica temprana en la influencia de la nutrición de la madre antes, durante y después del embarazo, así como otros factores ambientales relacionados que pueden dejar una huella en la salud de la descendencia. Una adecuada programación nutricional temprana desde antes de la concepción puede prevenir enfermedades crónicas no transmisibles, obesidad, alergias y alteraciones en el neurodesarrollo, entre otros. No obstante, una inadecuada programación nutricional temprana puede traer efectos adversos que incluso pueden ser evidentes solo en la edad adulta.

A lo largo de los últimos años, diversos estudios han identificado los factores que intervienen en la programación nutricional y metabólica temprana para mejorar la salud de la población infantil e incluso adulta [1]. En este capítulo se explicarán los factores relacionados con la programación nutricional durante los primeros 2000 días. Entre ellos se encuentran [2] el estado nutricional preconcepcional [3], la ganancia de peso durante el embarazo [4], el tipo de parto [5], la clase de lactancia [6], la alimentación complementaria [7], la ganancia de peso en los primeros dos años de vida [8-10] y la alimentación del preescolar [2-10]. La figura 3.2 muestra los factores relacionados con la programación nutricional durante los primeros 2000 días. Antes del embarazo se encuentra el estado nu-

tricional materno preconcepcional; durante la gestación, la ganancia de peso y el tipo de parto, y después de este periodo, la clase de lactancia, la alimentación complementaria, la ganancia de peso en los primeros dos años de vida y la alimentación del preescolar.



Figura 3.2. Factores relacionados con la programación nutricional

Fuente: elaboración propia.

## 1. Estado nutricional preconcepcional

El embarazo implica una colaboración o diálogo entre la madre y su hijo, que modula el crecimiento del feto con base en su regulación genética en relación con el estado de la madre, el ambiente y la historia. Lo cierto es que la salud de los adultos puede ser consecuencia de la alimentación y del estado nutricional que tuvieron no solo sus madres sino incluso sus abuelas. El materno está condicionado por la alimentación antes, durante y después del embarazo; por contaminantes aéreos o alimentarios, inflamación, hipertensión, cigarrillo, abuso de alcohol, predisposición genética materna, modificaciones epigenéticas polimorfismos y determinantes sociales, entre muchos otros [11].

Una dieta óptima durante el embarazo podría prevenir defectos en el proceso de metilación. La alimentación durante la gestación y la lactancia debe enfocarse en cubrir las necesidades de energía y nutrientes de la madre y el hijo [12]. En la preconcepción, son esenciales el hierro, las vitaminas B12, D y B9, y el yodo. La figura 3.3 relaciona los nutrientes clave durante esta etapa (mujeres mayores de 19 años) con la ingesta recomendada o ingesta adecuada según el Comité de Alimentación y Nutrición del Instituto de Medicina de Estados Unidos (FNB-IOM, por Institute of Medicine's Food and Nutrition Board).

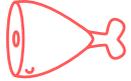
<b>Hierro</b> 18 mg/día	Visceras, carnes, almejas, cereales integrales, legumbres, vegetales verdes	
<b>Vitamina B12</b> 2,4 µg/día	Hígado, huevos, lácteos, pescados, cereales enriquecidos, algas	
<b>Vitamina D</b> 200 IU/día	Aceite de hígado, pescados grasos, huevos, leches enriquecidas, caviar, ostras, champiñones	
<b>Ácido fólico</b> 400 mg/día	Vegetales de hojas oscuras, cereales integrales, panes y cereales enriquecidos	
<b>Yodo</b> 150 µg/día	Arándanos, vegetales marinos, yogur, frijoles, fresas, papas	

Figura 3.3. Nutrientes clave en la etapa preconcepcional

Fuente: elaboración propia.

Durante el primer trimestre del embarazo es fundamental la ingesta de hierro, vitaminas B12, B9 y D, proteínas y grasas, tal como se muestra en la figura 3.4. Allí se especifica la ingesta recomendada para mujeres mayores de 19 años.

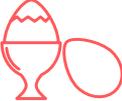
<b>Hierro</b> 27 mg/día	Vísceras, carnes, almejas, cereales integrales, legumbres, vegetales verdes	
<b>Vitamina B12</b> 2,6 µg/día	Hígado, huevos, lácteos, pescados, cereales enriquecidos, algas	
<b>Vitamina D</b> 200 IU/día	Aceite de hígado, pescados grasos, huevos, leches enriquecidas, caviar, ostras, champiñones	
<b>Ácido fólico</b> 600 mg/día	Vegetales hojas oscuras, cereales integrales, panes y cereales enriquecidos	
<b>Grasas</b> 157 g/día	Almendras, maní, nueces, aguacate, coco, margarina y aceites	

Figura 3.4. Nutrientes clave durante el primer trimestre del embarazo

Fuente: elaboración propia.

La figura 3.5 presenta los nutrientes clave durante el segundo y tercer trimestre del embarazo: proteínas, grasas, carbohidratos, hierro, calcio y vitaminas. Se indica la ingesta recomendada para mujeres mayores de 19 años.

<b>Grasas</b> 157 g/día	Almendras, maní, nueces, aguacate, coco, margarina y aceites	
<b>Carbohidratos</b> 175 g/día	Panes, arroz, trigo, tubérculos, pseudocereales	
<b>Hierro</b> 27 mg/día	Vísceras, carnes, almejas, cereales integrales, legumbres	
<b>Calcio</b> 1000 mg/día	Lácteos, sardinas, almendras, vegetales verdes	
<b>Vitaminas</b>	Frutas, verduras, cereales, lácteos, carnes	

Figura 3.5. Nutrientes clave durante el segundo y tercer trimestre del embarazo

Fuente: elaboración propia.

Durante la lactancia es fundamental que la madre consuma proteínas, grasas, calcio, hierro y vitaminas de acuerdo con la ingesta recomendada para mujeres mayores de 19 años (véase figura 3.6).

<b>Proteínas</b> 71 g/día	Carnes, lácteos, huevos, leguminosas, frutos secos	
<b>Grasas</b> 137 g/día	Almendras, maní, nueces, aguacate, coco	
<b>Calcio</b> 1000 mg/día	Lácteos, sardinas, almendras, vegetales verdes	
<b>Hierro</b> 9 mg/día	Visceras, carnes, almejas, aereales integrales, legumbres	
<b>Vitamina D</b> 200 IU/día	Aceite de hígado, pescados grasos, huevos, leches enriquecidas, caviar, ostras, champiñones	

Figura 3.6. Nutrientes clave durante la lactancia

Fuente: elaboración propia.

La frase “somos lo que comemos” de Ludwig Feuerbach, cobra especial interés cuando se aborda el rendimiento académico de los niños, tal y como se está demostrando en estudios científicos sobre nutrición prenatal y programas de salud en etapas tempranas de la vida y a largo plazo, así como sobre el bienestar, el desarrollo cerebral y el rendimiento mental [13-17]. Generalmente, una alimentación balanceada con todos los grupos de alimentos en las cantidades adecuadas logra cubrir las necesidades de todos los nutrientes; no obstante, durante el embarazo y la lactancia se incrementan los requerimientos y se hace necesario complementar la dieta materna para alcanzar los requerimientos de energía y nutrientes específicos, como algunas vitaminas, minerales, ácidos grasos Omega-3 y en especial de ácido docosahexaenoico (DHA).

Es importante resaltar que se recomienda ingerir seis tiempos de comida con las porciones sugeridas por cada grupo de alimentos y con una distribución adecuada respecto a la energía total: 20 % al desayuno, 30 % al almuerzo, 20 % en la cena y 30 % repartidos en tres refrigerios, es decir 10 % cada uno. En la tabla 3.4 se presenta las porciones sugeridas de siete grupos de alimentos, verduras, frutas, cereales, proteínas, lácteos, grasas y azúcares, para mujeres mayores de 19 años durante el embarazo y la lactancia.

**Tabla 3.4. Porciones sugeridas por grupos de alimentos durante el embarazo y la lactancia**

Grupos de alimentos	Porciones en el embarazo	Porciones en la lactancia
Verduras	2	2
Frutas	4	4
Cereales	7 a 7 ½	8 ½
Proteínas	2	2 ½
Lácteos	2 ½	3
Grasas	8	8
Azúcares	Con moderación	Con moderación

Fuente: elaboración propia.

Por su parte, el estado nutricional materno preconcepcional se clasifica según el IMC [18]. Dicha clasificación se interpreta de acuerdo con el Instituto de Medicina de Estados Unidos (IOM, por Institute of Medicine) o bien, según la OMS.

## **2. Ganancia de peso durante el embarazo**

La ganancia de peso en demasía durante la gestación ocasiona exceso de peso en el feto y produce alteraciones metabólicas y obesidad en madres e hijos [4]. La evidencia muestra que la nutrición materna está relacionada con la adiposidad de los niños y el potencial riesgo de que desarrollen obesidad y enfermedades crónicas no transmisibles en la edad adulta. Así mismo, la nutrición durante el embarazo y los primeros años de vida puede determinar su desarrollo cognitivo y comportamiento. La ganancia de peso esperada durante el embarazo depende del IMC materno preconcepcional y se ha estipulado por rangos por el IOM tanto para mujeres adultas como para adolescentes [18-19].

## **3. Tipo de parto**

La obesidad materna y los partos por cesárea están fuertemente asociados con obesidad infantil. Los hijos de madres obesas tienen menor cantidad de bacteroidetes que los hijos de madres que no lo son [20]. Uno de los factores relacionados es la no exposición a la microbiota vaginal flora bacteriana cuando los niños nacen por cesárea en comparación con los niños que nacen por vía vaginal [21]. Esta alteración en la microbiota se ha relacionado con obesidad en edades posteriores.

## 4. Clase de lactancia

La lactancia materna es parte fundamental de la alimentación en los primeros años de vida, sobre todo en los primeros seis meses, cuando debe brindarse de forma exclusiva. El crecimiento de niños alimentados con leche materna difiere de aquel de niños que reciben fórmulas lácteas. El doctor Berthold Koletzko, de la Universidad de Múnich, comparó el IMC de niños que habían sido alimentados con tres tipos de alimentación: leche materna, fórmula láctea con alto contenido de proteína (2,05 g/dl) y fórmula láctea con bajo contenido de proteína (1,2 g/dl), donde se sitúan la mayoría de las fórmulas lácteas del mercado (1,2 g/dl y 1,4 g/dl) y encontró que quienes habían recibido fórmula láctea con alto contenido de proteína durante la infancia presentaban un mayor IMC a la edad escolar [22]. Este estudio comprueba la hipótesis planteada por la Early Nutrition Academy, según la cual el incremento de proteína durante la infancia temprana puede ser una de las causas de obesidad en edades posteriores [23].

## 5. Alimentación complementaria

Las prácticas de alimentación temprana logran influir en los hábitos alimentarios en etapas posteriores, lo cual puede programar nutricionalmente al niño para que prefiera algunos alimentos o rechace otros. Por ello, al introducir la alimentación complementaria se debe considerar la edad de introducción (meses), el tipo de alimentación láctea recibida (leche materna o fórmulas lácteas), el tipo (sólido, líquido), el sabor (dulce, ácido, salado, amargo, umami) y los instrumentos (manos, cuchara o vasito entrenador) [24].

## 6. Ganancia de peso en los primeros dos años de vida

Según estudios observacionales en modelos animales y humanos, el crecimiento posnatal genera efectos permanentes en la programación de la composición corporal y la adiposidad tardía. La rápida ganancia de peso durante los primeros dos años de vida está asociada con mayor riesgo de obesidad en la infancia y en la edad adulta [25]. Los hijos de madres con exceso de peso u obesidad tienen un crecimiento acelerado durante los primeros dos años de vida, incluso aunque hayan sido alimentados con leche materna. Según la OMS, la ganancia de peso esperada en los primeros dos años de vida es de 8,3 kg en niñas y de 8,9 kg en niños [26].

## 7. Alimentación del preescolar

La distribución de energía dietética recomendada a lo largo del día debe ser del 25 % en el desayuno, 30 % en el almuerzo, 15 % en refrigerios y 30 % en la cena. Estas cifras son orientativas porque todo niño es diferente, y en esta etapa tiene capacidad para regular la ingesta de energía a lo largo del día e incluso de la semana [27, 28]. La tabla 3.5 presenta las porciones sugeridas de los siete grupos de alimentos para niños de 2 a 3 años y de 4 a 6 años de edad.

**Tabla 3.5. Porciones sugeridas por grupos de alimentos durante la etapa preescolar**

Grupos de alimentos	2-3 años: 1000 a 1400 kcal	4-6 años: 1200 a 1800 kcal
Verduras	1 ½ tazas	1 ½ a 2 ½ tazas
Frutas	1 ½ tazas	1 a 1 ½ tazas
Cereales	3 a 5 onzas, 50 % integrales	4 a 6 onzas
Proteínas	2-4 onzas	3-5 onzas
Lácteos	2 ½ tazas	2 ½ - 3 tazas
Grasas	4 cucharaditas	4 a 5 cucharaditas
Azúcares	Con moderación	Con moderación

Fuente: elaboración propia.

Dentro de las recomendaciones de alimentación para el preescolar se sugiere una mínima ingesta de alimentos procesados; siempre que sea posible, deben ingerirse alimentos frescos, de temporada y de procedencia local, en especial, alimentos como: vegetales,; hortalizas, frutas, cereales, legumbres, frutos secos y semillas; para evitar el riesgo de atoramiento en los menores, es conveniente triturar los frutos secos y las semillas. También se sugiere utilizar lo menos posible grasa de origen animal, disminuir la ingesta de alimentos fritos y, si se usan, freírlos en aceite vegetal puro nuevo, y una vez utilizado desecharlo; el aceite de oliva preferiblemente se debe usar como aderezo para las ensaladas.

En el preescolar se debe asegurar que la ingesta láctea diaria de lácteos no sobrepase los 500 ml, o aproximadamente 30 onzas; esto también incluye otros productos lácteos como yogur y kumis. En esta etapa se recomienda ingerir carnes bajas en grasa, quitar la piel de las aves y la grasa visible, tener presente que las carnes rojas son más ricas en hierro pero también contienen más grasas saturadas, incentivar la ingesta de pescado rico en grasas poliinsaturadas con Omega-3 como salmón, mojarra, trucha, atún y sardinas, entre otros, y ofrecer

leguminosas secas al menos tres veces por semana. Se debe aumentar la ingesta de alimentos ricos en carbohidratos complejos, ricos en fibra (pan, legumbres, pasta, papas, arroz, etc.), reducir la ingesta de azúcares, dulces y pastelería, así como el consumo de sal, utilizar siempre sal yodada y, sobre todo, estimular el consumo de agua en lugar de las bebidas azucaradas con de alto índice glucémico.

## Conclusiones

- La optimización de la alimentación durante los primeros 2000 días de vida influye sobre la salud y calidad de vida en la futura etapa como adulto, principalmente en la prevención de enfermedades crónicas no transmisibles. Existe evidencia que sustenta que la nutrición temprana, a su vez, puede influir en el posterior rendimiento mental, desarrollo cognitivo y el comportamiento.
- La dieta de la madre durante la gestación, la lactancia y la alimentación en los lactantes y niños puede afectar el rendimiento mental a largo plazo, lo cual tiene importantes implicaciones en la salud pública, el desarrollo de políticas, el progreso económico y la creación de riqueza. El Premio Nobel de Economía James Heckman [29] ha demostrado que los programas de intervención en programación nutricional temprana dejan un mayor retorno en el capital humano y repercuten en el desarrollo humano. Sin embargo, dicha tasa de retorno suele ser mayor cuando estos programas se enfocan principalmente en el periodo comprendido entre la preconcepción y la edad preescolar, por lo que estas etapas son consideradas como una ventana de oportunidad para mejorar el desarrollo humano. Un claro ejemplo de este tipo de programas es el estudio NUTRIMENTHE [30], coordinado por la doctora Cristina Campoy, de la Universidad de Granada, España.

## Referencias

1. Koletzko B, Brands B, Chourdakis M. The power of programming and the Early Nutrition Project: Opportunities for health promotion by nutrition during the first thousand days of life and beyond. *Ann Nutr Metab.* 2014;64:187-96.
2. Ladino L, Moreno-Torres R, Campoy C. Nutrición materna y sus implicaciones en la adiposidad infantil. *Rev Salud Bosque.* 2014;4(2):27-34.
3. Dominguez-Salas P, Moore SE, Baker MS, et al. Maternal nutrition at conception modulates DNA methylation of human metastable epialleles. *Nat Commun.* 2014;5:3746.
4. Hawley NL, Johnson W, Hart CN, et al. Gestational weight gain among American Samoan women and its impact on delivery and infant outcomes. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2015;15(1):1-7.
5. Munyaka PM, Khafipour E, Ghia JE. External influence of early childhood establishment of gut microbiota and subsequent health implications. *Frontiers in Pediatrics.* 2014;2:1-9.
6. Haschke F, Ziegler EE, Grathwohl D. Fast growth of infants of overweight mothers: Can it be slowed down? *Ann Nutr Metab.* 2014;64(S1):19-24.
7. Schack-Nielsen L, Sorensen TIA, Mortensen EL, Michaelsen KF. Late introduction of complementary feeding, rather than duration of breastfeeding, may protect against adult overweight. *Am J Clin Nutr.* 2010;91:619-27.
8. Baird J, Fisher D, Lucas P, Kleijnen J, Roberts H, Law C. Being big or growing fast: systematic review of size and growth in infancy and later obesity. *BMJ.* 2005;331(7522):929.
9. Monteiro POA, Victora CG. Rapid growth in infancy and childhood and obesity in later life- a systematic review. *Obes Rev.* 2005;6:143-54.
10. Ong KK, Loos RJF. Rapid infancy weight gain and subsequent obesity: systematic reviews and hopeful suggestions. *Acta Paediatr.* 2006;95(8):904-8.
11. Cetin I, Mandò C, Calabrese S. Maternal predictors of intrauterine growth restriction. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2013;16:310-19.

12. Hanson MA, Bardsley A, De-Regil LM, Moore SE, Oken E, Poston L, et al. The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) recommendations on adolescent, preconception, and maternal nutrition: "Think Nutrition First". *Int J Gynecol Obstet.* 2015;131:S213-53.
13. Escolano MV, Campoy C. Nutrición precoz y desarrollo cerebral. *Mediterráneo Económico (Nutrición y Salud).* Cajamar Caja Rural. 2015;27:41-56.
14. Prado E, Dewey K. Nutrition and brain development in early life. *Nutrition Reviews.* 2014; 72(4):267-84.
15. Georgieff M. Nutrition and developing brain: nutrient priorities and measurement. *Am J Clin Nutr.* 2007; 85(S):614-20.
16. Weiser MJ, Butt CM, Mohajeri MH. Docosahexaenoic acid and cognition throughout the lifespan. *Nutrients.* 2016;8:99.
17. Radlowski EC, Rodney WJ. Perinatal iron deficiency and neurocognitive development. *Frontiers in Human Neuroscience.* 2013;(7)585:1-11.
18. Rasmussen KM, Yaktine AL, editores. Institute of Medicine. Committee to Reexamine IOM Pregnancy Weight Guidelines, Food and Nutrition Board and Board on Children, Youth, and Families. *Weight Gain during Pregnancy: Reexamining the Guidelines.* Washington, DC: National Academy Press; 2009.
19. *Nutrition during Pregnancy: Part I: Weight Gain, Part II: Nutrient Supplements.* Committee of Nutritional Status during Pregnancy and Lactation, Institute of Medicine. Washington, DC: National Academy Press; 1990.
20. Galley JD, Bailey M, Dush CK, Schoppe-Sullivan S, Christian LM. Maternal obesity is associated with alterations in the gut microbiome in toddlers. *Plos One.* 2014;9(11):e113026.
21. Gern JE. Promising candidates for allergy prevention. *J Allergy Clin Immunol.* 2015;136: 23-8.
22. Weber M, Grote V, Closa-Monasterolo R, et al. Lower protein content in infant formula reduces BMI and obesity risk at school age: follow-up of a randomized trial. *Am J Clin Nutr.* 2014;99:1041-51.

23. Early Nutrition Academy. Disponible en: <http://www.early-nutrition.org>
24. Huh SY, Rifas-Shiman SL, Taveras EM, Oken E, Gillman MW. Timing of solid food introduction and risk of obesity in preschool-aged children. *Pediatrics*. 2011;127:e544-51.
25. Ong KK, Loos RJF. Rapid infancy weight gain and subsequent obesity: systematic reviews and hopeful suggestions. *Acta Paediatr*. 2006;95:904-8.
26. World Health Organization WHO. The WHO Child Growth Standards 2007. Disponible en: <http://www.who.int/childgrowth/standards/en/>
27. Kleinman R, Greer F. Feeding the Child. En: *Pediatric Nutrition*. American Academy of Pediatrics. 7.<sup>a</sup> ed. USA; 2014:145-74.
28. Cobaleda R, Bousoño C. Alimentación de los 2 a los 6 años. En: Muñoz MT, Suárez L. *Manual práctico de nutrición en pediatría de la Asociación Española de Pediatría*. Ergon: Madrid; 2007. p. 79-89.
29. Doyle O, Harmon CP, Heckman JJ, Tremblay RE. Investing in early human development: Timing and economic efficiency. *Econ Hum Biol*. 2009;7(1):1-6.
30. The Effect of Diet on the Mental Performance of Children NUTRIMENTHE. Disponible en: <http://www.nutrimenthe.eu>

# Crecimiento y nutrición en niños de 2 a 5 años de edad

María Catalina Bagés Mesa<sup>20</sup>

20. Médica Pediatra, Pediatra Nutrióloga, Magíster en Nutrición Clínica y Alimentos. Docente de la Facultad de Medicina e Investigadora del Instituto de Investigación en Nutrición, Genética y Metabolismo (IINGM), Universidad El Bosque.

## Introducción

El Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia (Unicef) declara que la desnutrición contribuye a más de una tercera parte de las muertes en menores de 5 años, de ahí la importancia que tiene la atención en nutrición, y el seguimiento a los procesos de crecimiento y desarrollo de los niños que asisten a los programas de salud. Estos aspectos requieren la atención integral por parte de los profesionales de la salud para orientar acciones que influyan positivamente en la supervivencia, el crecimiento y el desarrollo de los niños [1]. El siguiente texto pretende identificar los componentes nutricionales clave para el adecuado crecimiento y desarrollo de la población en edad preescolar; incluye conceptos importantes de evaluación clínica y nutricional en esta etapa del ciclo vital y recomendaciones de manejo para el niño de 2 a 5 años de edad.

### 1. Evaluación nutricional

La evaluación y el seguimiento nutricional en los niños permiten saber si su crecimiento es normal, y por ende también su estado de salud. Son recursos de utilidad invaluable, fundamentales para establecer indicadores del estado nutricional y de seguimiento del alcance de hitos de desarrollo [2-4].

Las mediciones de peso, talla y perímetro cefálico constituyen las mejores herramientas para la evaluación antropométrica del estado nutricional. Son esenciales para la evaluación clínica del crecimiento físico del niño, y constituyen un proceso complejo y dinámico influenciado por factores como salud, ambiente, nutrición y genética [1, 2].

Los patrones de referencia de la OMS son estándares internacionales producto del estudio multicéntrico sobre el patrón de crecimiento. Este se llevó a cabo entre 1997 y el 2003, y dio como resultado el nuevo patrón de crecimiento en niños de diferentes orígenes étnicos y entornos culturales. Además, da a conocer cómo debería ser el crecimiento de los niños menores de 5 años cuando se satisfacen sus necesidades de alimentación, medio ambiente y cuidados de salud [1, 2].

## 2. Aspectos clínicos

Entre el segundo y quinto año de vida el crecimiento es más lento, pero estable. Esta disminución se refleja en la reducción del apetito; sin embargo los niños aún requieren la cantidad adecuada de calorías y nutrientes para satisfacer sus necesidades nutricionales. Los hábitos de alimentación y salud que se establecen en esta etapa temprana de la vida tal vez afecten las prácticas alimentarias y de salud futuras [5].

El desarrollo de nuevas habilidades y el aumento de la independencia caracterizan esta etapa. El conocimiento de nuevos alimentos y su aceptación, el desarrollo de habilidades de alimentación y el establecimiento de preferencias por alimentos y hábitos alimentarios saludables constituyen aspectos importantes de esta etapa [5]. La malnutrición durante la edad preescolar altera tanto el desarrollo cognitivo como la capacidad para explorar el medio ambiente [6].

El aumento de las capacidades motoras gruesas y finas continúa en la etapa preescolar. El niño puede usar tenedor y cuchara y emplea de forma adecuada una taza. Es necesario que permanezca sentado cómodamente a la mesa durante todas las comidas y refrigerios [6].

La velocidad de crecimiento se mantiene relativamente baja respecto a los primeros 1000 días de vida (este periodo incluye los 270 días de la gestación y los 365 días del primer y segundo años de vida respectivamente), con variación en el apetito y reducción en el consumo de alimentos de forma rutinaria [5-7]. Es importante vigilar el IMC y los estilos de vida en los preescolares [7].

Un aspecto a destacar que tiene repercusión en la situación clínica del niño es la influencia de los medios de comunicación; la recomendación de la Academia Americana de Pediatría antes del 2013 establecía un límite estándar de tiempo de pantalla en niños de más de 2 años - no más de dos horas delante de la televisión al día. Hoy, en un mundo invadido por los medios digitales, el tiempo de pantalla ya no es solo de televisión, y definirlo (limitarlo) no es tan sencillo. Este organismo también indica que se siga priorizando el juego sin pantallas en el caso de niños entre 2 y 3 años de edad. Algunos medios y juegos pueden tener un valor educativo, pero es fundamental que sean de calidad y

se ofrezcan en el contexto adecuado. Además, recomienda que siempre sean supervisados por adultos responsables y que se siga favoreciendo que los niños tengan suficiente tiempo libre para jugar, estudiar y descansar lo necesario [6-9].

### **3. Aspectos nutricionales**

Los padres deben responder de manera adecuada a las señales de hambre y saciedad del niño. Deben centrarse en el desarrollo de autocontrol de alimentación saludable, evitar el control de su consumo de alimentos sujetándolos a contingencias y mediante prácticas coercitivas [5-7]. El ejemplo de los padres al consumir una alimentación variada a la hora de la comida familiar ejerce una influencia importante en ellos [7].

Las recomendaciones nutricionales permiten efectuar proposiciones de alimentación para los distintos grupos etarios, con el fin de permitir un crecimiento y desarrollo óptimos de acuerdo con el potencial genético de cada individuo. A esto se agrega, en la última revisión, el concepto de prevención de enfermedades crónicas debidas a una inadecuada nutrición [8, 9].

A partir de los 2 años, el niño debe incorporarse a la mesa familiar; completa su patrón de alimentación autónoma y adquiere hábitos y preferencias alimentarias que influirán sobre su alimentación en el futuro [2]. Dentro de las recomendaciones de ingesta para preescolares se encuentran:

1. Consumir 2,5 porciones de lácteos al día (total 500 ml), de preferencia semidescremados o descremados, dependiendo del estado nutricional del niño.
2. Recibir 2 porciones de verduras y 3 frutas cada día (5 al día, incluyendo variedad de colores de ambos grupos).
3. Consumir al menos 1 porción de legumbres o leguminosas dos veces por semana.
4. Comer al menos 1 porción de pescado 2 veces por semana.

5. Recibir 3 huevos por semana, evitando frituras.
6. Restringir el consumo de alimentos con grasas saturadas y colesterol, así como de azúcar y sal.

Las porciones establecidas en las guías son estándares para cualquier edad y están calculadas con base en equivalentes de energía y proteínas, no así en micronutrientes. Están estipuladas a partir de medidas caseras, como se ejemplifica en la tabla 3.6.

**Tabla 3.6. Porciones estándar de alimentos para preescolares**

Alimento	Medida
Cereales, papas y legumbres	$\frac{1}{4}$ de taza
Pan	Media unidad
Verduras	$\frac{1}{2}$ -1 taza, según el tipo de verdura
Frutas	Una unidad
Leche	1 taza (200 ml)
Pescado o carnes	$\frac{1}{2}$ porción (50 g) o una presa pequeña
Aceite	4 cucharaditas (incluida la usada en la preparación de los alimentos)

Fuente: Kleinman R. Pediatric Nutrition Handbook. American Academy of Pediatrics. 7a ed. Illinois: American Academy of Pediatrics; 2014. 145-174.

Respecto a las meriendas, estas son innecesarias desde el punto de vista nutricional; a los niños que asisten a jardín infantil se les deben enviar meriendas saludables a base de frutas, lácteos con bajo contenido graso o cereales [2].

## 4. Recomendaciones para la alimentación del preescolar

La distribución del valor energético total se basa en la ingesta diaria recomendada: 45-65% de carbohidratos, principalmente complejos, con menos del 10% de azúcares simples; 30-40% de lípidos hasta los 3 años, y del 25-35% en adelante, 5-20% de proteínas hasta los 3 años y del 10-30% en adelante. La distribución dietética recomendada a lo largo del día debe ser del 25% en el desayuno, 30% en el almuerzo, 15% en merienda(s) y 30% en la cena. Estas cifras son orientativas porque todo niño es diferente, y en esta etapa tienen capacidad para regular la ingesta de energía a lo largo del día e incluso de la semana [8-10].

Algunas sugerencias para los padres o cuidadores de niños entre los 2 y 5 años de edad en relación con la alimentación y nutrición son:

- Ingerir cantidades mínimas de alimentos procesados. Siempre que sea posible deben ingerirse alimentos frescos, de temporada y de procedencia local.
- Elegir preferentemente alimentos vegetales: hortalizas, frutas, cereales, legumbres, frutos secos y semillas (con estos últimos se debe tener en cuenta el peligro de atoramiento; se pueden dar triturados).
- Utilizar lo menos posible grasa de origen animal. Disminuir la ingesta de alimentos fritos, y si se usan, freírlos en aceite vegetal puro nuevo; una vez utilizado, desecharlo. Usar aceite de oliva como aderezo para las ensaladas.
- Asegurar ingesta láctea diaria (500 ml/día = 30 onzas/día).
- Ingerir carnes bajas en grasa (quitar la piel de las aves y la grasa visible). Las carnes rojas son más ricas en hierro. Incentivar la ingesta de pescado rico en grasa poliinsaturada con Omega-3 (salmón y atún, entre otros) y ofrecer leguminosas secas al menos 3 veces por semana.
- Aumentar la ingesta de alimentos ricos en carbohidratos complejos, en fibra (pan, legumbres, pasta, papas, arroz, etc.), y reducir azúcares, dulces y productos de pastelería.

- Mantener las tradiciones gastronómicas locales.
- Disminuir el consumo de sal y utilizar siempre sal yodada.
- Estimular el consumo de agua en vez de las bebidas azucaradas de alto índice glicémico.

## 5. Recomendaciones generales

- Realizar 60 minutos de actividad física diaria al aire libre siempre que sea posible.
- No se recomienda tener televisor ni otras pantallas (celulares, tabletas y computadores, entre otros) en la habitación del niño, y su uso debe limitarse a máximo 2 horas diarias.
- Preparar un buen desayuno: levantar al niño con tiempo suficiente para que pueda desayunar tranquilamente. Debe incluir lácteos o proteína, cereales, frutas, con o sin grasas dependiendo del tipo de proteína ofrecida.
- Fomentar la ingesta de pescado, sobre todo azul. El pescado congelado tiene el mismo valor nutricional que el fresco.
- Estimular la ingesta de agua como bebida y restringir el consumo de refrescos y bebidas carbonatadas que contribuyen a la obesidad.
- Limitar o eliminar el consumo de dulces, pastelería y caramelos. No premiar, sobornar o recompensar a los niños con estos alimentos u otros típicos de restaurantes de comidas rápidas.
- Cuidar la preparación de los alimentos: limpieza, textura, presentación, sabor, color y olor.
- Complementar en la cena la comida del mediodía, sobre todo en los niños que toman el servicio de comedores escolares.
- Servir las porciones apropiadas en tamaño según la edad del niño y su gasto energético.
- Cuidar que el ambiente que rodea la comida sea agradable y distendido, un lugar donde se pueda hablar y relacionarse.

- Dedicar tiempo para que aprenda a comer disfrutando. Estimularle para que coma solo y usando los cubiertos.
- Si no quiere la comida, no enfadarse y, tras un tiempo prudente (usualmente 30 minutos), retirar el plato y no ofrecer nada hasta la siguiente comida.
- Establecer horarios y un lugar regular para comer, mantener un cierto ritual sin ser rígidos.
- Estimularles a colaborar en poner la mesa y en participar en la elaboración de los alimentos.
- No permitir el juego ni ver la televisión mientras se come.
- Tener en cuenta las preferencias y aversiones del niño sobre los distintos alimentos. Los alimentos se deben presentar en forma atractiva y variada, teniendo en cuenta sus gustos.
- Es el niño el que regula la cantidad de lo que come, según su sensación de hambre o saciedad. No forzarlo ni amenazarlo. Comer en familia siempre que se pueda.
- Establecer normas sencillas de comportamiento e introducir otras progresivamente. Si el niño rompe las reglas es mejor recordárselas y si insiste debe suspenderse la comida sin gritos ni manifestaciones de ansiedad [8-10].

Es indiscutible el papel que desempeña la nutrición en el crecimiento y desarrollo del niño preescolar. La optimización de la alimentación en esta edad influye sobre la salud y calidad de vida en la futura etapa como adulto (prevención de enfermedades crónicas no transmisibles), por lo tanto es necesario tener en cuenta que cualquier etapa del desarrollo puede verse afectada por un déficit en el aporte energético o de nutrientes, o por alteraciones en su utilización.

## Referencias

1. Organización Mundial de la Salud. Patrones de crecimiento infantil [Internet]. Organización Mundial de la Salud [consultado 30 de septiembre de 2016]. Disponible en: <http://www.who.int/childgrowth/es/>
2. Ladino L, Velásquez O. Nutridatos. Manual de nutrición clínica. Bogotá: Health Book's; 2010.
3. Escolano MV, Campoy C. Nutrición precoz y desarrollo cerebral. *Mediterráneo Económico (Nutrición y Salud)*. 2015;27:41-56.
4. Prado E, Dewey K. Nutrition and brain development in early life. *Nutrition Reviews*. 2014;72(4):267-84.
5. Polanco I. Alimentación del niño en edad preescolar y escolar. *An Pediatr Monogr*. 2005;(3)1:54-63.
6. Peña L. Alimentación del preescolar y escolar. En: *Protocolos diagnóstico-terapéuticos de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica SEGHNP-AEP* [Internet]. España: Ergón S.A.; 2010 [consultado 3 de mayo de 2017]. Disponible en: [https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/alimentacion\\_escolar.pdf](https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/alimentacion_escolar.pdf); 297-305
7. Brown J. *Nutrición en las diferentes etapas de la vida*. 3.ª ed. México: McGraw-Hill; 2008. p. 265-352.
8. Asociación Española de Pediatría. Cobaleda R, Bousoño C. Alimentación de los 2 a los 6 años. En: Muñoz MT, Suárez L. *Manual práctico de nutrición en pediatría*. Madrid, España: Ergon; 2007. p. 79-89.
9. Kleinman R. *Pediatric Nutrition Handbook*. American Academy of Pediatrics. 7.ª ed. Illinois: American Academy of Pediatrics; 2014. p. 145-74.
10. Daniels SR, Hassink SG, Committee on Nutrition. Clinical Report: Guidance for the Clinician in Rendering Pediatric Care. *Pediatrics*. 2015;136(1):e275-e292.



# Cuantificación de la actividad física: valoración del gasto energético y métodos de medición

Nicolás Barbosa Díaz<sup>21</sup>

21. Doctor en Medicina y Cirugía, especialista en Medicina del Deporte, educador médico, doctor en Ciencias del Deporte y Movimiento Humano. Profesor titular, Facultad de Medicina, Universidad El Bosque.

## Introducción

La inactividad física es un problema mundial de salud pública que afecta en especial a niños y jóvenes de bajo estrato socioeconómico. Es, además, uno de los principales factores de riesgo de mortalidad en el mundo, así como de enfermedades no transmisibles (ENT). Estas son afecciones de larga duración que, por lo general, progresan lentamente desde la niñez. Las enfermedades cardíacas, los infartos, el cáncer, las infecciones respiratorias y la diabetes son las principales causas de mortalidad en el mundo: son responsables del 63 % de las muertes. En el 2008, 36 millones de personas murieron de una enfermedad crónica, 50% de ellas eran mujeres, y el 29 % eran menores de 60 años [1].

Según la OMS, estas patologías se ven favorecidas por factores tales como el envejecimiento, una urbanización rápida y no planificada, y la mundialización de estilos de vida poco saludables. Un ejemplo de este último caso son las dietas malsanas, que pueden manifestarse en hipertensión arterial, aumento de la glucosa en la sangre, hiperlipidemia y obesidad [2, 3]. Según la OMS, las tasas de mortalidad estandarizadas por edad de las ENT en Colombia han disminuido año a año en ambos sexos durante la última década en poblaciones urbanas (75,3%). Se calcula que estas enfermedades son la causa del 71 % de las muertes [1].

Existe consenso sobre los beneficios de la actividad física (AF) para la salud y la calidad de vida. Se considera el factor protector por excelencia en la prevención y el manejo de estas enfermedades y uno de los moderadores ambientales más importantes del metabolismo. Esto hace que su medición y la del gasto energético (GE) en los niños sean indispensables para evaluar con mayor precisión las causas de los desbalances energéticos o metabólicos que pueden provocar sobrepeso, obesidad y otras enfermedades que podrían haberse prevenido.

Para comprender mejor la relación entre AF y salud se requiere conocer los métodos más económicos y precisos para evaluar los niveles de AF y de GE que se pueden aplicar, no solo en los niños y adolescentes, sino también en otros grupos etarios. Actualmente se cuenta con numerosos métodos objetivos y subjetivos. Entre los primeros se pueden mencionar la observación directa y la fotográfica, la grabación de videos, la podometría, la acelerometría, el moni-

toreo cardiaco y de presión arterial, la evaluación electromiográfica, la medición antropométrica y la condición física. También se puede calcular el consumo de oxígeno ( $VO_2$ ) y medir el GE por cámara calorimétrica y por agua doblemente marcada. Este último es el patrón estándar para validar las opciones anteriores. Los métodos subjetivos son los que más se emplean en estudios epidemiológicos; algunos de ellos son los cuestionarios, los diarios y las encuestas [4].

El GE se expresa en kilojulios (kJ) por kilogramo de peso en 24 horas (kJ/kg/día) según el Sistema Internacional de Medidas. Sin embargo, se utilizan otras unidades menos específicas, como las kilocalorías (kcal) o el equivalente metabólico de la tarea (MET, por metabolic equivalent of task). Esta es la unidad de medida del índice metabólico y corresponde a 3,5 ml  $O_2$  /kg /min, que es el consumo mínimo de oxígeno que el organismo necesita para mantener sus funciones vitales produciendo un GE que expresa la tasa metabólica basal (TMB).

Los métodos fisiológicos para medir el GE se pueden dividir en tres grupos: medición del consumo de energía (ingesta de alimentos), medición directa del GE (producción de calor, cámara calorimétrica) y medición indirecta ( $VO_2$  en cámara respiratoria).

Con el fin de mejorar las funciones cardiorrespiratorias y musculares y la salud ósea, y de reducir el riesgo de ENT en niños y adolescentes, la OMS hizo unas recomendaciones mundiales sobre la AF para la salud que consisten en realizar juegos, deportes, desplazamientos, actividades recreativas, educación física o ejercicios programados, en el contexto de la familia, la escuela o las actividades comunitarias. Para tal fin, este grupo etario entre los 5 y 17 años deberá invertir como mínimo 60 minutos diarios en actividades físicas de intensidad moderada a vigorosa, en su mayor parte aeróbica, mínimo tres veces por semana [5, 6].

A continuación se define el concepto de AF, se explican sus ventajas, taxonomía, dimensiones, precedentes, determinantes, y se describen experiencias nacionales e internacionales en su cuantificación. En la parte final se presentan las conclusiones y se hacen algunas recomendaciones.

# 1. Actividad física

## 1.1 Definición

La *actividad física* es cualquier movimiento musculoesquelético que requiere más energía que estar en reposo, es decir que esté por encima de la tasa metabólica de reposo (TMR); por ejemplo, realizar actividades de aseo personal, estudiar, leer, caminar, correr, bailar, practicar deportes o yoga, o arreglar la casa, la huerta o el jardín. Abarca el ejercicio, pero también otras actividades que implican movimiento corporal y se realizan durante los juegos o rondas, en el trabajo, cuando las personas se transportan de forma activa, se ocupan de las tareas domésticas o participan en actividades recreativas [7-9].

Es necesario diferenciar la AF del *ejercicio físico*, la condición física, la aptitud física y el deporte, que son componentes de ella pero tienen propósitos diferentes. El *ejercicio físico* se refiere a la variedad de actividad física planificada, estructurada y repetitiva. Se realiza con un objetivo terapéutico, o para mejorar o mantener uno o más componentes de la aptitud física. La *condición física* es la capacidad de rendimiento psicofísico de una persona o animal en un momento dado. Se manifiesta como capacidad de fuerza, velocidad, resistencia, flexibilidad y coordinación [10]. Por su parte, la *aptitud física* es la capacidad que tiene el organismo humano de efectuar diferentes actividades físicas en forma eficiente, determinada por las cualidades fisiológicas. Se trata de una condición natural. Además de retardar la aparición de la fatiga, disminuye el tiempo necesario para recuperarse. Se denomina *deporte* a la actividad física reglamentada, normalmente de carácter competitivo (que busca récords y marcas). También puede ser recreativa, es decir que se realiza con el fin de mejorar la condición física o para distraerse en el tiempo libre. Sirve como un medio de relajación o socialización.

## 1.2 Ventajas

En el curso de las últimas décadas, el enfoque tradicional de la atención en la salud (centrado en la prestación de atención médica) ha cedido el paso a un nuevo marco conceptual: el mantenimiento de un individuo sano y su comunidad a través de hábitos de vida saludables. Este nuevo enfoque está en consonancia con las recomendaciones que hizo la OMS en 1994. Los pilares fundamentales de una buena salud incluyen ejercicio, nutrición equilibrada y estilos de vida saludables [11-14].

Diferentes estudios demuestran que las actividades físicas y deportivas bien conducidas son excelentes herramientas para prevenir el desarrollo de enfermedades cardiovasculares [15, 16]. Por lo tanto, un alto nivel de AF se asocia con una menor incidencia de enfermedad cardíaca coronaria [17, 18] y depresiones [13, 14], así como con mortalidad tardía [19-21]. Por el contrario, la persistencia de hábitos como el tabaquismo, el alcohol y la inactividad entre los adultos es un factor de riesgo para el desarrollo de enfermedades degenerativas [22, 23].

Los niños físicamente activos tienden a tener niveles de presión arterial más bajos y un perfil lipídico sanguíneo más equilibrado que los inactivos [24-27]. Su participación en deportes y el ejercicio físico producen un efecto positivo en su control emocional y aumentan su autoestima y, por ende, su sensación de bienestar. Además, la AF les permite a los niños sedentarios y obesos disminuir su masa corporal grasa [28-30].

Cabe señalar que los factores de riesgo de enfermedades crónicas que se pueden disminuir en la infancia a través de la práctica de la AF, en muchas ocasiones también se pueden reducir en la edad adulta [13, 31, 32]. En niños y adultos, la AF regular se ha asociado con una menor incidencia de enfermedad cardíaca coronaria [33-36], diabetes no dependiente de insulina, depresión [37], fracturas por osteoporosis [38, 39], así como de cáncer de colon y en los órganos de la reproducción [40, 41].

## 1.3 Taxonomía

Las actividades físicas humanas se han reagrupado arbitrariamente en seis familias: profesionales, de la vida corriente, del tiempo libre, deportivas, de acondicionamiento físico y de desplazamiento [42]. También existe la clasificación propuesta en el año 2000 por Ainsworth *et al.* en el denominado *Compendio de actividades humanas* que fue desarrollado con base en la cuantificación del GE en adultos [43]. Su propósito fue mejorar la comparabilidad de los resultados entre los diferentes estudios que se realizaron utilizando autoinformes de AF. Este esquema enlaza un código de cinco dígitos que describe las actividades físicas por encabezamientos principales (por ejemplo, ocupación, transporte, etc.) y actividades específicas dentro de cada uno de ellos con su intensidad, definida como la proporción de la tasa metabólica del trabajo a un estándar de reposo metabólico (MET). El gasto energético en MET-minutos, MET-horas, kcal o kcal por kilogramo de peso corporal puede estimarse para actividades específicas por tipo o intensidad MET.

Ridley *et al.* desarrollaron el *Compendio de gasto de energía para Jóvenes* que contiene una lista de más de 200 actividades comúnmente realizadas por los jóvenes, con sus niveles de intensidad MET asociados. Se revisaron los datos existentes sobre el gasto energético de las actividades de los jóvenes y se incorporó esta información. Aproximadamente el 35% de los niveles MET de actividad se obtuvieron a partir de los datos de gastos energéticos medidos en la juventud; los restantes valores se estimaron a partir del compendio para adultos [44].

Para cuantificar la actividad física en niños y adolescentes se han utilizado varias clases de cuestionarios en diferentes países desarrollados. En Colombia se reprodujo y validó el cuestionario QAPACE (por Quantification de L'Activite Physique en Altitude Chez les Enfants), autoadministrado y supervisado en niños y adolescentes escolares en altitud [2, 45], para estimar el gasto energético diario promedio (GED) en escolares de Bogotá. Se establecieron 13 categorías con 18 preguntas, como se presenta en la tabla 3.7.

**Tabla 3.7. Categorías de la actividad física en escolares con su distribución específica de desempeño correspondiente al cuestionario QAPACE (2007)**

Categoría	Preguntas	Descripción
1	1	Sueño
2	2, 3	Aseo personal, vestirse y desvestirse
3	4, 5, 6	Comidas
4	7, 8	Transporte (a pie, a caballo, en carro, transporte escolar, bicicleta, moto, patines, etc.)
5	9, 10	Clases (sentado en clase, tareas en casa, etc.)
6	11	Educación física obligatoria
7	12	Otras actividades en la escuela: artísticas (música, danza, teatro, artes, etc.), actividades artesanales y deportivas suplementarias de tiempo libre
8	13	Actividades fuera de clase: diversos deportes de recreación y otras actividades (trabajo de escritorio, ver televisión, videojuegos, escuchar música, lectura, actividades deportivas y recreativas, etc.) Actividades religiosas
9	14	Como la categoría 8, pero durante vacaciones
10	15	Actividades artísticas personales no asociadas con la escuela
11	16	Competición deportiva y formativa
12	17	Actividades en casa: barrer, limpiar, lavar ropa, planchar, cocinar,
13	18	cuidar niños, jardinería, etc.

Fuente: traducido de [2, p507].

Para cuantificar la AF expresada en GE tanto en el periodo escolar como en vacaciones se utilizaron los valores energéticos por actividad del *Compendio de Ainsworth et al.* [43] y se calculó el promedio de GED anual mediante la fórmula de Barbosa et al. [4]:

$$GED = \sum_{i=1}^{i=13} (((f_{sp}(i) \cdot d_{sp}(i) \cdot 280) + (f_{vp}(i) \cdot d_{vp}(i) \cdot 85)) / 365) m(i)$$


---

La sumatoria de las actividades se entiende como todas las actividades posibles realizadas  $i$  ( $i = 1$  a  $13$ ). Para cada actividad  $i$  ( $i = 1$  a  $13$  categorías),  $f(i)$  corresponde a su frecuencia diaria,  $d(i)$  a su duración media y  $m(i)$  a su intensidad según el *Compendio*. SP corresponde a periodo escolar y VP a las vacaciones.

## 1.4 Dimensiones

Para identificar los efectos del ejercicio sobre el organismo es necesario cualificar y cuantificar la práctica de la AF. De esta manera es posible obtener los resultados deseados en el plan de mantenimiento o de desarrollo de los determinantes de la condición física.

Un régimen de AF se describe en cinco dimensiones:

1. **Naturaleza:** identifica los actos motores escogidos (marcha, carrera, bicicleta, patinaje, natación, entre otros).
2. **Forma:** se especifica el patrón del trabajo efectuado. Este puede ser un esfuerzo continuo prolongado o variaciones de esfuerzo por intervalos.
3. **Intensidad del esfuerzo:** se puede definir de manera absoluta o relativa. En el primer caso, equivale al gasto energético requerido para el desarrollo de la actividad, que usualmente se expresa en MET. En el segundo, se utilizan tres parámetros que indirectamente reflejan la intensidad de la actividad física: el porcentaje del consumo de oxígeno máximo ( $VO_{2\text{máx.}}$ ), el porcentaje de la frecuencia cardiaca máxima (FC $_{\text{máx.}}$ ) y la percepción subjetiva del esfuerzo de Borg (PSE).
4. **Duración de la sesión:** es el tiempo de exposición a una sesión para que se precisen las dimensiones anteriores. Está determinada por el

tiempo de los esfuerzos continuos y de los esfuerzos por intervalos. Se establece en número de repeticiones de un ciclo.

5. **Frecuencia:** se refiere a las sesiones que se expresan en el número de exposiciones a la AF por día o por semana.

## 1.5 Antecedentes históricos

La medición o cuantificación de la AF en los seres humanos en sus diferentes actividades diarias es un parámetro esencial en cualquier estudio relacionado con la energía, ya sea para la evaluación del GE y las necesidades nutricionales, el costo de las operaciones, o la epidemiología de la inactividad física o de enfermedades metabólicas [46]. La renovación de la energía en las fibras musculares no se puede medir directamente. Hoy en día existen muchos métodos de medición indirecta para calcular la cantidad de energía gastada por el cuerpo en reposo o durante el ejercicio. Algunos de estos se remontan al siglo XVIII y otros son más recientes [47-49].

Los precedentes históricos se pueden resumir en la tabla 3.8, en la que se pueden ver los aportes de algunos investigadores interesados en dar respuesta a muchos cuestionamientos que se han planteado acerca del GE desde 1761 hasta nuestros días.

**Tabla 3.8. Resumen cronológico de la cuantificación de la actividad física en los seres humanos**

Año	Preguntas	Descripción
1761	Joseph Black [47, 48]	Primer calorímetro: bloque de hielo en contacto con un elemento de masa y calor. La temperatura desconocida generada por este último (energía) se determinaba por el agua liberada de dicho bloque.

1783	Antoine Lavoisier [49, 50]	Primera ley de la termodinámica: "La energía ni se crea ni se destruye, pero se puede cambiar de un modo u otro".
1782, 1784	Antoine Lavoisier y Pierre-Simon Laplace [50]	Medición de la producción de calor de animales vivos, con la idea de Black. Más tarde midieron el $VO_2$ y el $VCO_2$ en los seres humanos.
1842	Julius Robert Mayer [51]	Formuló el principio de la conservación de la energía.
1847	Hermann L. F. von Helmholtz [51]	Tratado sobre la conservación de la energía basada en el metabolismo muscular.
1898	Zuntz y Hagemann [52]	Describieron por primera vez la calorimetría directa.
1903	W. O. Atwater y F. G. Benedict [53]	Utilizaron las primeras cámaras calorimétricas.
1920- 1922	R. Pearl [54]	Intentó medir la actividad física en el trabajo por escala de actividades y las correspondientes necesidades de energía.
1923	E. M. Bedale [55]	Utilizó la medición del GE basal para estimar requerimientos energéticos por los alimentos.
1944- 1970	Wiehl, Passmore, Lehmann, Edholm [46]	Reanudaron los estudios de Bedale con los mismos datos para llegar a una conclusión casi idéntica.
1953	Lehman [56]	Desarrolló una clasificación basada en los datos obtenidos en el laboratorio.
1955	Edholm [57]	Evidenció la falta de relación entre el grado de AF y la ingesta de alimentos en 24 horas.

1955	Passmore y Durning [46]	Crearon las tablas de actividades humanas y GE.
1960	Christensen y Brouha [46]	Primeros estudios epidemiológicos en las encuestas basadas en la ubicación urbana.
1980	Webb [58]	Describió una prenda única aislada, por donde circulaba agua fría. La producción de calor se medía comparando la temperatura del agua en la entrada y en la salida.
1980	Acheson [59]	Diario de una tabla de actividades físicas mediante la comparación de las mediciones por calorimetría indirecta.
1958-1986	Durning, Brockway, Spitzer, Hettinger, Morehouse, Miller, Astrand, Bannister, Brown, Garrow, Scherrer, Monod y McArdle [46]	Siguieron profundizando en las diferentes actividades humanas y su gasto energético por diferentes métodos.
2000	B. E. Ainsworth [43]	Publicó el <i>Compendio de actividades humanas</i> (adultos) con su respectiva codificación y GE expresada en unidades MET.
2007-2015	N. Barbosa [2, 45, 60]	Publicó dos estudios realizados con niños y adolescentes de Bogotá sobre la cuantificación de la actividad física expresada en GE, su relación con la condición física, edad biológica por Tanner y composición corporal mediante un <i>software</i> matemático.
2008	K. Ridley [44]	Desarrolló el <i>Compendio de actividades en jóvenes</i> .
2016	N. Barbosa [66]	Se publica uno de los primeros estudios de GE por AF según grupos de edad y nivel socioeconómico en altura mayor a 2640 sobre el nivel del mar.

Fuente: elaborado con base en [60].

Para facilitar el desempeño profesional clínico y de investigación epidemiológica, las evaluaciones de cantidad de AF en niños, adolescentes y adultos deben llevarse a un *software* matemático de cálculo rápido, como el QAPACE, desarrollado por Barbosa *et al.* para jóvenes de 8 a 16 años, y la adaptación de cálculo en *software* matemático del International Physical Activity Questionnaire (IPAC) para adultos mayores de 18 años [2, 45, 60, 61].

Durante las últimas tres décadas se han desarrollado varias tecnologías para cuantificar la AF en niños y adolescentes, teniendo en cuenta el impulso que han dado los resultados de nuevos estudios sobre los efectos fisiológicos y epidemiológicos inmediatos y la AF a largo plazo en niños [62-65] y el nivel socioeconómico (NSE) de los sujetos de estudio [66]. Los instrumentos más utilizados actualmente por clínicos, entrenadores e investigadores son los podómetros, los frecuenciómetros, las aplicaciones para teléfonos inteligentes, los monitores de actividad física y de aplicaciones web, los acelerómetros o frecuenciómetros combinados con acelerómetros como los tipo Actiheart® [67-69].

También son de gran utilidad los cuestionarios de actividad física validados con cálculo rápido mediante *software* matemático, muy usados en estudios epidemiológicos por su bajo costo [70-72], el sistema de posicionamiento global (GPS) [73] y la telemetría de  $VO_2$ . El método estándar para investigaciones de validación o de alta precisión es el estándar de oro por el método de agua doblemente marcada, sin embargo es de alto costo y representa dificultades para su medición [74].

## 1.6 Determinantes

La AF, parte integral de la conducta humana, está determinada por condiciones biológicas, demográficas, psicosociales, conductuales, socioculturales, ambientales y por las mismas características de dicha actividad. Entre los jóvenes, la AF está determinada principalmente por los aspectos socioeconómico y cultural y depende de factores como tipo de trabajo, personalidad, composición corporal, condición física, cantidad y uso del tiempo libre, disponibilidad de los deportes,

costes, instalaciones recreativas y proximidad de los entornos naturales que permiten la recreación activa. Los individuos tienen poco control sobre la mayoría de estos factores [75-77]. Sin embargo, nuevas estrategias basadas en un conocimiento más profundo de las características personales, las variables psicológicas y los factores ambientales parecen útiles en las interacciones entre el médico, el entrenador y otros profesionales de las ciencias de la salud y el movimiento, el lugar de trabajo y la comunidad [78].

Las actividades físicas pueden formar parte del trabajo diario (el trabajo físico, la educación, las actividades del hogar), u ocurrir durante el tiempo libre. Se miden en GED ( $\text{kJ}/\text{kg}^{-1}/\text{día}^{-1}$ ) o por el gasto en calorías ( $\text{kcal}/\text{kg}^{-1}/\text{día}^{-1}$ ). Por lo tanto, se relacionan directamente con la producción de energía y pueden ocasionar un aumento en el metabolismo, que persiste mucho después de detener la actividad.

Todos los tipos de AF implican la participación de las funciones fisiológicas del cuerpo. También guardan una estrecha relación con el *fitness*. Este último se entiende normalmente como una serie de atributos que las personas tienen o adquieren, y que se asocian con su capacidad para estar físicamente activas.

En general, la *condición física* se refiere a las funciones fisiológicas y no al comportamiento del individuo. Sin embargo este puede aumentar su capacidad de ser físicamente activo. Los factores genéticos también pueden influir en la variabilidad de la respuesta al ejercicio. En la tabla 3.9 se resumen los determinantes de la AF en niños y adolescentes.

**Tabla 3.9. Determinantes de la AF en niños y adolescentes**

<b>Biológicos</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Herencia</li> <li>• Adiposidad y nutrición</li> <li>• Estado de salud</li> <li>• Crecimiento y madurez</li> <li>• Habilidad motriz</li> <li>• Aptitud física</li> </ul>
-------------------	--

<b>Demográficos</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Edad</li> <li>• Sexo</li> <li>• Estado civil</li> <li>• Ocupación</li> <li>• Nivel socioeconómico</li> <li>• Nivel educativo</li> <li>• Composición familiar</li> </ul>
<b>Psicosociales</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Autoeficacia</li> <li>• Autorrepresentación de la AF</li> <li>• Percepción de las barreras para la AF</li> <li>• Actitud del sujeto para la AF</li> <li>• Creencias del sujeto sobre la AF</li> </ul>
<b>Conductuales y habilidades</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hábitos de AF con base en la edad</li> <li>• Programas de AF previos</li> </ul>
<b>Socioculturales</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Actitud y comportamiento de los padres</li> <li>• Actitud y comportamiento de los jóvenes</li> <li>• Valores culturales y étnicos</li> <li>• Dedicación a la televisión, internet y videojuegos</li> <li>• El deporte como valor social</li> <li>• Estereotipo deportivo</li> <li>• Asociación a grupos</li> </ul>
<b>Ambientales</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Disponibilidad de medios deportivos</li> <li>• Estaciones climáticas</li> <li>• Cambio de clima</li> <li>• Día de la semana y fin de semana</li> <li>• Seguridad</li> <li>• Empleo vs. educación</li> <li>• Barreras</li> <li>• Precios</li> </ul>



Fuente: elaborado con base en [77].

## 2. Metabolismo basal y gasto energético

En la nutrición aplicada a la clínica, el GE se mide en kilocalorías (kcal o cal). Sin embargo en las investigaciones referentes a la cuantificación de la AF, es cada vez más frecuente el uso del Sistema Internacional, en el cual la unidad de medida es el julio (J) o el kilojulio (kJ), de menor magnitud. La conversión de kcal a kJ se hace de la siguiente manera:

---

$$1 \text{ kcal} = 4,18 \text{ kJ}$$

---

En clínica se utilizan las unidades MET (unidad de medida del equivalente metabólico), que corresponden a 3,5 ml O<sub>2</sub>/kg/min. Este es el consumo mínimo de oxígeno que el organismo necesita para mantener la TMB. Si se realiza un ejercicio con una intensidad de 8 MET, significa que esta es 10 veces mayor que estar en reposo (estas unidades son muy utilizadas en las máquinas de ejercicios en gimnasios y centros de rehabilitación).

Para calcular las calorías gastadas durante una actividad física se utilizan los MET. Los compendios de actividades físicas para adultos y para jóvenes tienen unos baremos de valores específicos.

Como los MET son unidades dadas en un minuto, si se desea pasar a kcal o kJ estas unidades se expresan en horas. Se puede convertir 1 MET dividiéndolo entre 60 minutos (1 MET/60 min); esto es 0,017 aproximadamente. Un MET equivale a 0,017 kcal / kg/min.

Para convertir 1 MET en kcal/min se aplica la siguiente ecuación:

---

$$\text{Kcal/min} = \text{MET} \times 0,0175 \times \text{peso (kg)}$$

---

### Ejemplo 1

Para un sujeto con un peso de 70 kg y que corre con una velocidad de 8,4 km/h el cálculo es:

$$\text{kcal/min} = 9 \times 0,0175 \times 70 \text{ (kg)} = 11 \text{ kcal/min}$$

Por cada minuto de trote a 8,4 km/h gastará 11 kcal. Al trotar con ese ritmo durante una hora consumirá  $11 \text{ kcal} \times 60 \text{ min} = 660 \text{ kcal}$

---

Es habitual expresar el consumo de oxígeno máximo ( $\text{VO}_2\text{máx.}$ ) en MET porque ofrece un resultado más comprensible.

---

### Ejemplo 2

Un individuo tiene un  $\text{VO}_2\text{máx.}$  de 335 ml  $\text{O}_2$ /kg/min. En este caso, para obtener la intensidad máxima en MET, solo tendremos que dividir este número por 1 MET (3,5 ml  $\text{O}_2$ /kg/min). Esto es:

$$\begin{aligned} \text{Intensidad máxima} &= 35 \text{ ml } \text{O}_2/\text{kg}/\text{min} \text{ Dividido por } 3,5 \text{ ml } \text{O}_2/\text{kg}/\text{min} \\ &= 35/3,5 \\ &= 10 \text{ MET} \end{aligned}$$

---

Un hombre joven moderadamente activo puede tener un  $\text{VO}_2\text{máx.}$  aproximado de 12 MET, mientras que un deportista que realiza un entrenamiento de alto rendimiento puede llegar a tener hasta 20-24 MET. Independientemente de que el sujeto sea sedentario o muy activo físicamente, se requiere de una determinada cantidad de energía para realizar sus actividades básicas de vida, mantenerse sano, crecer y desarrollar sus actividades de relación o movimiento a través de las reacciones fisicoquímicas que se manifiestan en su cuerpo (metabolismo) [79, 80].

## 2.1 Componentes del gasto energético

Ravussin *et al.* [79] consideran que los componentes del GE más importantes son los factores intrínsecos: tasa metabólica basal (TMB), efecto termogénico de los alimentos (ETA) y actividad física (AF); sin embargo, los factores extrínsecos pueden modificar los anteriores dependiendo de los mecanismos o estados que interactúen (véase tabla 3.10).

**Tabla 3.10. Componentes del gasto energético: factores intrínsecos y extrínsecos modificados por diferentes mecanismos o estados del sujeto o del medio ambiente**

Factores intrínsecos	Factores extrínsecos	Mecanismos o estados
Tasa metabólica basal (TMB)	Masa de los tejidos magros Edad, sexo, embarazo Hormonas del tiroides Turnover proteico	Reposo total en un lugar con una temperatura agradable (20 °C) y en ayunas 12 o más horas.
Efecto termogénico de los alimentos (ETA)	Estado nutricional ..... Actividad del sistema nervioso simpático ..... Tejido adiposo gris	Ingesta del tipo, cantidad y calidad de los alimentos.  Ingestión de sustancias termogénicas, estrés.  Clima: exposición al frío o calor.
Actividad física (AF)	Masa muscular Rendimiento muscular VO <sub>2</sub> máximo	Tipo, intensidad, duración, frecuencia y modo de los ejercicios musculares.

Fuente: elaborado con base en [79, 80].

## 2.2 Componentes del gasto energético total

El GE es la relación entre el consumo de energía y la energía que necesita el organismo. Para mantenerlo en equilibrio, la energía consumida debe de ser igual a la utilizada, es decir que las necesidades energéticas diarias han de ser iguales al gasto energético total (GET) que se estandariza para 24 horas.

La tabla 3.7 presenta diferentes factores extrínsecos que pueden afectar el GE: la TMB, el ETA y la AF, pero se debe tener en cuenta que existen otros componentes que influyen en el cálculo del GET. Uno de ellos es el costo energético por crecimiento (CEC), como sucede en el embarazo, cuando la gestante requiere de energía adicional para que el feto se desarrolle y para satisfacer su aumento de peso. En la lactancia, la madre necesita energía adicional para producir la leche y amamantar a su bebé. La duración relativamente larga de la lactancia en mujeres asiáticas y africanas, y en algunos países latinoamericanos, determina que una gran proporción de ellas necesiten energía adicional. En niños y adolescentes se deben incluir el CEC, como se explicará más adelante, en la fórmula del GET.

La energía que se obtiene de los alimentos se destina a cubrir los distintos componentes del GET que el individuo requiere para cumplir sus funciones básicas metabólicas (sostener su homeostasis, dormir), realizar actividades físicas diarias (bañarse, comer, desplazarse para ir a la escuela, recibir clases, entre otras) o crecer y desarrollarse. Este es el proceso mediante el cual el cuerpo genera cierta cantidad de calor durante un periodo corto, acelerando el metabolismo para hacer la digestión de los alimentos que se consumen (proteínas, grasas y carbohidratos). Estos factores se agrupan en la ecuación de la figura 3.7 para obtener el GET.

GET: TMB + GEAF + CEC + ETA

---

TMB: tasa metabólica basal (- 60 - 75%)

GEAF: GE en la actividad física y recuperación (-15 - 30%)

CEC: costo energético por crecimiento 1-2 kcal/kg/día de duración del estudio

ETA: efecto termogénico de los alimentos consumidos (5 - 10%)

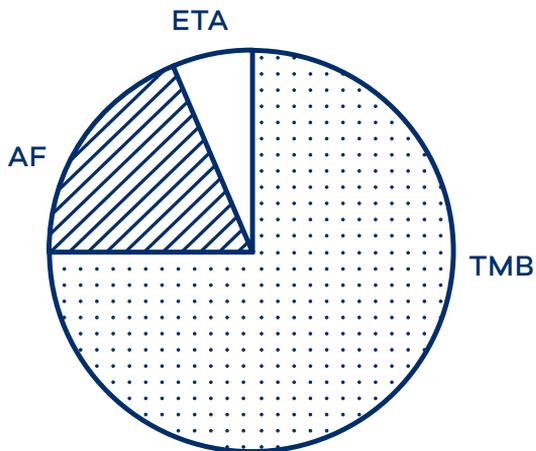


Figura 3.7. Componentes para cuantificar el gasto energético total (GET)

Fuente: elaboración propia.

## 2.2.1 Tasa metabólica basal

La tasa metabólica basal (TMB) es la energía necesaria para mantener las funciones fisiológicas esenciales. Se denomina también gasto energético en reposo (GER). Generalmente es constante y característico para cada individuo; solo se modifica

por genética, edad, sexo, crecimiento, peso, superficie corporal, porcentaje de grasa, fiebre o alteraciones patológicas de tipo endocrino, entre otros. La TMB engloba 60-75% de la energía gastada. Este valor se puede obtener por medio de las ecuaciones de la OMS/FAO/UN, como se observa en la tabla 3.11 [81].

**Tabla 3.11. Ecuaciones para el cálculo de la tasa metabólica basal según la OMS/FAO/ONU**

Sexo	Ecuación GER (kcal/día)	R*	DE <sup>§</sup>
<b>Hombres/Edad</b>			
0-3	$60,9 \times P - 54 \pm$	0,97	53
3-10	$22,7 \times P + 495$	0,86	62
10-18	$17,5 \times P + 651$	0,90	100
18-30	$15,3 \times P + 679$	0,65	151
30-60	$11,6 \times P + 879$	0,60	164
> 60	$13,5 \times P + 487$	0,79	148
.....			
<b>Mujeres/Edad</b>			
0-3	$61,0 \times P - 51$	0,97	61
3-10	$22,5 \times P + 499$	0,85	63
10-18	$12,2 \times P + 746$	0,75	117
18-30	$14,7 \times P + 496$	0,72	121
30-60	$8,7 \times P + 829$	0,7	108
> 60	$10,5 \times P + 596$	0,74	108

Fuente: elaborada con base en [81].

\* R: coeficiente de correlación de valores del metabolismo basal

§ DE: desviación estándar

± P: peso corporal en kilogramos

---

### Ejemplo 3

Para calcular la TMB o el GER, se utiliza la fórmula establecida por edad y peso.

---

**GER de un hombre entre 10 y 18 años, de 68 kg de peso.**

$$\begin{aligned}\text{GER} &= 17,5x P + 651 \\ &= 1841 \text{ kcal (conversión } 1 \text{ kcal} = 4,18 \text{ kJ para 24 horas)} \\ &= 1841 \text{ kcal} = 7703 \text{ kJ}\end{aligned}$$

---

**GER de una mujer entre 10 y 18 años, de 58 kg de peso.**

$$\begin{aligned}\text{GER} &= 12,2x P + 746 \\ &= 12,2x 58 + 746 = 1454 \text{ kcal (conversión } 1 \text{ kcal} = 4,18 \text{ kJ para 24 horas)} \\ &= 1454 \text{ kcal} = 6082 \text{ kJ}\end{aligned}$$

---

## 2.2.2 Gasto energético por actividad física

El valor del gasto energético por actividad física (GEAF) se puede obtener por varios métodos; el más sencillo es calculando el nivel de actividad física (NAF). Para ello, se divide el gasto energético total entre la tasa metabólica basal (GET/TMB). El GET se calcula multiplicando la TMB por los coeficientes de actividad física de la tabla 3.12, de acuerdo con el tipo de actividad desarrollada.

Tabla 3.12. Cálculo del gasto de energía por actividad física según el tipo y la intensidad de la actividad: multiplicando el gasto de energía de reposo (GER) por el factor de actividad física (FAF) de la OMS y FAO/WHO/UN

Actividad (tipo e intensidad)	Factor de actividad física (kcal/día)
<b>Reposo:</b> dormir, recostarse	GER x 1,0
<b>Muy ligera:</b> estar sentado, de pie, pintar, conducir un auto, trabajo de laboratorio, escribir en computador, coser, planchar, cocinar, jugar cartas, tocar un instrumento musical	GER x 1,5
<b>Ligera:</b> caminar en plano, trabajo en garaje, de electricidad, carpintería, de restaurante, aseo de la casa, cuidado de niños, golf, tenis de mesa	GER x 2,5
<b>Moderada:</b> caminar rápido, cargar ropa envuelta, ciclismo, tenis, baile y danza	GER x 5,0
<b>Pesada:</b> caminar en pendiente, talar árboles, baloncesto, deportes vigorosos: fútbol, baloncesto, etc.	GER x 7,0

Fuente: elaborado con base en [81].

---

#### Ejemplo 4

**GEAF de un hombre entre 10 y 18 años, de 68 kg de peso, que realiza una actividad ligera.**

De acuerdo con el ejemplo 3, el GER en este caso = 1841 kcal = 7703 kJ

$$\begin{aligned}\text{GEAF} &= \text{GER} \times 2,5 \\ &= 1841 \text{ kcal} \times 2,5 \\ &= 4603 \text{ kcal}\end{aligned}$$

---

**GEAF de una mujer entre 10 y 18 años, de 58 kg de peso, que realiza una actividad ligera.**

De acuerdo con el ejemplo 3, el GER en este caso = 1454 kcal = 6082 kJ

$$\begin{aligned}\text{GEAF} &= \text{GER} \times 2,5 \\ &= 1454 \text{ kcal} \times 2,5 \\ &= 3635 \text{ kcal}\end{aligned}$$

---

Hace varias décadas un grupo de expertos elaboró un reporte técnico de requerimientos de energía y proteínas en el que se proponía una clasificación con valores aproximados de las actividades físicas humanas [81]. En la tabla 3.13 se presenta dicho reporte con algunas modificaciones por parte del autor, pero si se desea obtener el valor del GEAF con más precisión, se puede contar con los métodos directos e indirectos mencionados en la introducción.

**Tabla 3.13. Clasificación de las actividades físicas humanas según intensidad y consumo de oxígeno (VO<sub>2</sub>) y kilocalorías por día sin considerar el alto rendimiento deportivo**

<p><b>Ligera (1-3 MET)</b>            &lt; 50 % del VO<sub>2</sub>            &lt; 100 kcal/día</p>	<p>Personas que pasan varias horas al día en actividades sedentarias, que no practican regularmente deportes, que usan el carro para los desplazamientos, que pasan la mayor parte del tiempo de ocio viendo televisión, leyendo, usando el computador o videojuegos. <b>Ejemplos:</b> estar sentado o de pie la mayor parte del tiempo, pasear en terreno llano, realizar trabajos ligeros del hogar, jugar a las cartas, coser, cocinar, estudiar, conducir, escribir a máquina, realizar trabajo de oficina, etc.</p> <p><b>Actividad ligera o moderada 2 o 3 veces por semana.</b></p>
<p><b>Moderada (3-6 MET)</b>            60-70 % del VO<sub>2</sub>            150-200 kcal/día</p>	<p><b>Ejemplos:</b> pasear a 5 km/h, realizar trabajos pesados de la casa (limpiar cristales, barrer, etc.), carpinteros, obreros de la construcción (excepto trabajos duros), industria química, eléctrica, tareas agrícolas mecanizadas, golf, cuidado de niños, etc. Aquellas actividades en las que se desplacen o se manejen objetos de forma moderada.</p> <p><b>Más de 30 minutos/día de actividad moderada y 20 minutos/semana de actividad vigorosa.</b></p>
<p><b>Alta (6-9 MET)</b>            70-80 % del VO<sub>2</sub>            &gt; 300 kcal/día</p>	<p>Personas que diariamente caminan largas distancias, usan la bicicleta para desplazarse, desarrollan actividades vigorosas o practican deportes que requieren un alto nivel de esfuerzo durante varias horas.</p> <p><b>Ejemplos:</b> tareas agrícolas no mecanizadas, mineros, empleados forestales, cavar, cortar leña, segar a mano, escalar, montañismo, jugar fútbol o tenis, trotar, bailar, esquiar, etc.</p> <p><b>Actividad moderada o vigorosa todos los días.</b></p>

Fuente: modificado de [81].

Para realizar cualquier actividad física, ejercicio o deporte, es indispensable la fuerza de los músculos. Este proceso implica la necesidad de energía aportada por los alimentos, que son suministrados por la digestión, y la extracción de la energía por vía anaeróbica (ciclo de Cori en el citoplasma, sin presencia de oxígeno) o por vía aeróbica (ciclo de Krebs en la mitocondria, con presencia de oxígeno) para obtener el adenosín trifosfato (ATP).

Cuando se realiza una actividad física, se está desarrollando un trabajo sobre el cuerpo (fuerza x recorrido) y se produce una transferencia de energía a este. El trabajo de una fuerza es el producto de una fuerza aplicada sobre un cuerpo y su desplazamiento en la dirección de esta fuerza, por lo cual puede decirse que el trabajo es energía en movimiento. En ergometría (medición del esfuerzo o trabajo físico), el trabajo se mide en las magnitudes de esfuerzo: kgm/s a vatios (1 kgm/s = 9,81 vatios, aproximadamente 10 vatios) [82].

Desde el primero de enero de 1978 el julio (J) es la unidad de medida obligatoria del Sistema Internacional para cuantificar el gasto de energía, trabajo, calor, etc. El equivalente es de 4,18 kJ por kilocaloría [83].

---

**1 julio = 1 newton x metro**

**1 J = 1 n x m**

donde un newton es igual al peso en kilogramos movido, multiplicado por el valor de la aceleración terrestre ( $m \times s^{-2}$ ).

---

### **Ejemplo 5**

**Consideremos el caso de un hombre que pesa 70 kg y sube una escalera vertical desde una altura de 10 m. Este hombre ejecuta el siguiente trabajo (W):**

$$W = (70 \text{ kg} \times 9,8 \text{ m} \times s^{-2}) \times 10 \text{ m}$$

$$= 686 \text{ newtons} \times 10 \text{ m}$$

$$= 6860 \text{ julios (1640 calorías)} = 6,86 \text{ kilojulios} = 1,64 \text{ kJ}$$

---

En este contexto, la potencia (P) se define como el porcentaje de ejecución de la función de trabajo en la unidad de tiempo (t). Por lo tanto,  $P = \text{Trabajo}/t$ .

La unidad de medida de esta potencia es el vatio (W). Tenga presente que:

---

$$1 \text{ vatio} = 1 \text{ julio} \times \text{s}^{-1} \text{ o } 1 \text{ w} = 1 \text{ J} \times \text{s}^{-1}$$

---

Los científicos establecieron la relación entre el trabajo mecánico y la energía potencial del calor. Se estima que alrededor de 4,2 julios, el equivalente mecánico de 1 cal, es una unidad de calor por suministrar a 1 g de agua para que su temperatura aumente en 1 °C (de 14,5 a 15,5 °C).

Kilocaloría (1 kcal = 1000 calorías) es la cantidad de calor que se debe proporcionar en 1000 g de agua (1 litro), de modo que su temperatura aumenta por 1 °C [84].

### 2.2.3 Costo energético por crecimiento

El costo energético por crecimiento (CEC) es la cantidad de energía necesaria para el crecimiento que se va a requerir los días que tarden las mediciones durante dicha evaluación. Por ejemplo, en niños de 7 a 9 años es de 2 kcal/kg/día para el crecimiento corporal, y en adolescentes es de 1 kcal x kg/día [85, 86].

---

#### Ejemplo 6

**CEC para hombre entre 10 y 18 años, de 68 kg; dos días de evaluación**

CEC = 1 kcal/kg/días de evaluación

$$= 1 \text{ kcal} \times 68 \text{ kg} \times 2 \text{ días}$$

$$= 136 \text{ kcal por crecimiento en dos días}$$

.....

**CEC para mujer entre 10 y 18 años, de 58 kg; dos días de evaluación**

CEC = 1 kcal/kg/días de evaluación

$$= 1 \text{ kcal} \times 58 \text{ kg} \times 2 \text{ días}$$

$$= 116 \text{ kcal por crecimiento en dos días}$$

---

## 2.2.4 Efecto termogénico de los alimentos

El efecto termogénico de los alimentos (ETA) comprende la energía necesaria para la utilización digestiva y el metabolismo de los nutrientes, es decir, se refiere a la energía requerida para digerir, absorber, transportar, metabolizar, almacenar y eliminar los nutrientes. Es de aproximadamente el 10% de la sumatoria de GER + GEAF.

---

### Ejemplo 7

$$\text{ETA} = (\text{GER} + \text{GEAF}) \times 10\%$$

$$\text{GER} = 1800 \text{ kcal/día}$$

$$\text{GEAF} = 2000 \text{ kcal/día}$$

$$\text{ETA} = (1800 \text{ kcal/día} + 2000 \text{ kcal/día}) \times 10\%$$

$$= 3800 \text{ kcal/día} \times 10\%$$

$$= 380 \text{ kcal}$$

---

En la práctica clínica diaria es difícil identificar las necesidades nutricionales de los pacientes críticamente enfermos. Estos se convierten en un gran reto para el equipo médico que trata de brindar un soporte metabólico y nutricional por medio de diferentes métodos para evaluar o predecir el GER y así disminuir la morbilidad secundaria a la sobre- o subalimentación. Esto depende de la experiencia clínica, la disponibilidad de equipos, los recursos económicos de cada institución y la evolución clínica del paciente, aunque existan diferentes ecuaciones predictivas [87].

Existen diversas fórmulas para calcular más fácilmente el GE. A continuación presentamos algunas de ellas, donde N representa el nitrógeno ureico [88].

---

$$\text{Weir: GE (kcal)} = 3,926 \text{ VO}_2 \text{ (L)} + 1,102 \text{ VCO}_2 \text{ (L)} - 2,17 \text{ N (g)}$$

$$\text{Consolazio: GE (kcal)} = 5,780 \text{ VO}_2 \text{ (L)} + 1,160 \text{ VCO}_2 \text{ (L)} - 2,98 \text{ N (g)}$$

$$\text{Jequier: GE (kcal)} = 16,40 \text{ VO}_2 \text{ (L)} + 4,500 \text{ VCO}_2 \text{ (L)} - 3,40 \text{ N (g)}$$

---

Incluso si no se determina la producción de N y este se supone en torno al 15%, se pueden utilizar las siguientes fórmulas adaptadas:

---

$$\text{Weir: GE (kcal)} = 3,90 \text{ VO}_2 \text{ (L)} + 1,10 \text{ VCO}_2 \text{ (L)}$$

$$\text{Consolazio: GE (kcal)} = 3,71 \text{ VO}_2 \text{ (L)} + 1,14 \text{ VCO}_2 \text{ (L)}$$

---

## 2.2.5 La máquina humana y el gasto energético

La energía para el funcionamiento del cuerpo humano y la vida se toma de las sustancias ingeridas y procesadas por las vías metabólicas en las células vivas. Estas transformaciones químicas generan moléculas ricas en cadenas con un alto nivel de energía, según las normas de la célula viva.

En las vías metabólicas a veces se requiere oxígeno (aeróbica) y a veces no (anaeróbica). Estos cambios generan principalmente ATP, un compuesto cuyos dos últimos enlaces de fósforo son ricos en energía y que la máquina humana utiliza con facilidad. Cuando las necesidades de energía de la máquina son bajas, se almacena en la musculatura en forma de fosfocreatina (PC), otra molécula de alta energía, útil para las necesidades de trabajo físico. En el caso del trabajo muscular, las necesidades energéticas pueden ser muy elevadas cuando se inicia la AF.

La maquinaria muscular humana utiliza preferentemente la energía potencial de la ATP y la PC almacenada en los músculos. La explotación de estas fuentes de energía inmediata para iniciar el trabajo no requiere la presencia de oxígeno. Por otra parte, el poder de este sistema energético es muy grande, pero su capacidad total es tan baja que la energía derivada de las reservas de ATP y de PC del sistema muscular apenas puede apoyar el trabajo durante unos 10 a 30 segundos.

Teniendo en cuenta los límites de las fuentes de energía inmediata, el seguimiento del trabajo muscular depende de la producción de ATP para reemplazar el que se utilizó. La regeneración de ATP por vías aeróbicas es muy eficaz,

pero su activación es lenta. Esto se explica porque es necesario basarse principalmente en la descomposición de los carbohidratos por un proceso anaeróbico (glucólisis anaeróbica) al menos durante el primer minuto de un esfuerzo físico intenso. Este proceso del músculo le permite generar ATP con alta potencia moderadamente, es decir, mayor que las vías aeróbicas, pero más débil en cuanto a la cantidad de energía prolongada. La capacidad del sistema anaeróbico es, sin embargo, la mayor fuente de energía de alta potencia, lo que le permite al cuerpo apoyar una obra con una intensidad máxima durante aproximadamente un minuto. La glucólisis anaeróbica se acompaña de una marcada elevación de la concentración de ácido láctico en los músculos y la sangre, que generalmente se asocia con dolor y malestar.

Si el trabajo físico no es máximo o no se acerca a su intensidad máxima, puede continuar por varios minutos u horas (metabolismo aeróbico). En este caso, las vías de energía aeróbica contribuyen a generar casi todo el ATP requerido y su producción es entonces equivalente a su tasa de utilización. Durante este tipo de esfuerzo físico es fácil darse cuenta de que toda la máquina humana se pone en actividad para apoyar el trabajo. Por lo tanto, el corazón, los pulmones, la sangre y los vasos sanguíneos se someten a un alto grado de exigencia para transportar el oxígeno al músculo. La maquinaria muscular se despliega a capturar el ATP de la generación del oxígeno para mantener los niveles de sustratos energéticos y transformar la energía mecánica en química. Otros sistemas y órganos, por su parte, deben ayudar a disipar el calor para transformar los productos degradados del trabajo, con el fin de sintetizar nuevos sustratos, en resumen, para mantener la vida.

Desde el punto de vista cuantitativo (capacidad total), el sistema de energía aeróbica es el más importante, ya que utiliza compuestos relativamente abundantes, tales como grasas, carbohidratos y oxígeno. A diferencia de la glucólisis anaeróbica, la operación del sistema aeróbico durante el trabajo físico no conduce a la intolerancia de las reacciones químicas cuando el cuerpo es capaz de trabajar. De hecho, los expertos creen que los beneficios asociados con la participación regular en actividades físicas dependen sobre todo de la fuerza del sistema aeróbico en la generación de ATP en un programa individual [89].

El gasto energético de las personas y su cuantificación se pueden expresar de varias maneras y con unos grados variables de precisión. Así, cuando la energía gastada por el organismo se transforma en trabajo mecánico (aproximadamente 20 %) y el resto en calor, se acostumbra informar el costo energético de un esfuerzo físico dado en términos de kilocalorías (kcal) o, de una manera más acertada, en kilojulios. En este caso, un kilojulio (kJ) equivale en promedio a 239 calorías o 0,239 kcal y  $1 \text{ kcal} = 4,18 \text{ kJ}$ . En este sistema de medición se estima que un kilo de grasa corporal equivale a  $\sim 33.000 \text{ kJ}$  ( $\sim 8000 \text{ kcal}$ ). Con esta información se puede prescribir, o al menos calcular, una cantidad aproximada de trabajo, con el fin de obtener unos efectos directos sobre la masa grasa (o su equivalente energético).

Por otra parte, el costo energético de la AF se puede estimar midiendo la cantidad de calor desprendido por el cuerpo y aplicando algunos postulados simples sobre el plan biológico. Este método es difícil de poner en práctica durante el ejercicio. El oxígeno utilizado por el organismo durante el esfuerzo físico sirve principalmente para regenerar el ATP muscular con el fin de cubrir sus necesidades de energía. Por consiguiente, la cantidad de oxígeno utilizado en el esfuerzo, por encima del consumo de reposo, constituye una estimación importante del costo de energía absoluto de la causa de esfuerzo. Es preciso recordar que un litro de oxígeno tiene un equivalente energético de aproximadamente 21 kJ (5 kcal).

En sentido práctico, no siempre es fácil medir de modo directo el consumo de oxígeno durante una AF. En este caso se puede recurrir a los métodos indirectos de evaluación del gasto energético o del estrés impuesto al organismo. Está bien establecido que cuando la actividad es de una intensidad constante y se prolonga durante varios minutos es posible efectuar una evaluación del costo energético del trabajo físico dado [90, 91].

El metabolismo de reposo es principalmente una función de la masa corporal. Este puede variar con la edad: en los niños el valor es más elevado que en los adultos como consecuencia de sus necesidades energéticas para el crecimiento. Este metabolismo disminuye ligeramente con la edad. Como regla general, sin embargo, se puede considerar que el costo de energía para la vida

(metabolismo de reposo) equivale a  $3,5 \text{ ml O}_2/\text{kg}^1/\text{min}^{-1}$ . Esta aproximación es bastante útil porque neutraliza las variaciones interindividuales del peso corporal y de la permanencia.

Algunos estados de reposo, locomoción, trabajo, actividades de higiene personal, entre otros, entrañan necesariamente un incremento del GE. Como este tiene estrecha relación con la masa corporal, que es permanente, la edad y el sexo influyen poco. En consecuencia, es posible cuantificar el costo energético de la actividad en términos de incremento con respecto al nivel basal de reposo.

Es fácil darse cuenta de que una persona corpulenta gasta más energía sentada, caminando, corriendo o trabajando que una persona menos pesada en relación con el peso absoluto. El MET se define como la cantidad de calor emitido por una persona en posición sedente por metro cuadrado de piel. La relación por metro cuadrado de piel permite una aproximación mayor a la media, puesto que las personas de mayor tamaño tienen un mayor metabolismo basal. Considerando la superficie corporal, la equivalencia es a  $58 \text{ W}/\text{m}^2$  ( $50 \text{ kcal}/\text{h} \times \text{m}^2$ ), lo que significa que un adulto de  $1,73 \text{ m}^2$  de superficie corporal gasta al día  $8690 \text{ kJ}$  ( $2076 \text{ kcal}$ ) cuando está sentado, siempre y cuando permanezca así todo el día.

### 3. Factores que influyen en el gasto energético de los humanos

Para efectuar un trabajo físico dado se requiere una determinada cantidad de energía. Esta es relativamente constante de un momento a otro, o de un individuo a otro. Sin embargo, por tratarse de trabajo dado, es decir específico, si este cambia por alguna causa, el costo energético también lo hará. A continuación se presentan las principales causas de estas variaciones.

1. **Edad:** los bebés y los niños requieren más energía que los adultos para su crecimiento y actividad. En las personas de edad, la necesidad de energía se reduce algunas veces debido a que existe una disminución de actividad, y a que su TMB es generalmente menor.

Las necesidades energéticas basales son grandes en la infancia y van disminuyendo con la edad. Esto se explica por la diferente composición corporal del cuerpo a lo largo de los años, de tal forma que la masa magra (músculo), que es la mayor consumidora del porcentaje de energía, va siendo reemplazada progresivamente por masa grasa, que requiere menos aporte energético.

Respecto a la edad de los sujetos, dentro de ciertos límites, por ejemplo a partir de la adolescencia y antes de la senescencia, afecta poco el gasto de energía para una actividad dada cuando los valores son informados por el peso corporal (kg). Así, para una intensidad dada de marcha, el costo energético se incrementa aproximadamente en un 5 % entre los 25 y los 75 años de edad. Por lo general se considera que esta fuente de variación es despreciable y que no deberá influenciar las aproximaciones de los costos energéticos de la AF [92, 98].

2. **Sexo:** los trabajos de investigación disponibles indican que en la niñez y hasta el inicio de la adolescencia se tiene un valor elevado de GET, siendo mayor en los hombres que en las mujeres. En la edad adulta, este valor desciende 30 % en los hombres y 83 % en mujeres debido a los cambios marcados de hábitos de vida, sociodemográficos y biológicos, lo que lleva al incremento de los factores de riesgo para sufrir ENT. En los niños y adolescentes se gasta más energía que en la vida adulta, siendo más elevado significativamente en los hombres que en las mujeres [66, 93, 98].
3. **Eficacia motriz:** la impresión de facilidad y de vivacidad gestual proyectada por los atletas durante un evento deportivo depende en gran medida de una gran habilidad motriz. Esta resulta principalmente de la eliminación de movimientos inútiles y de contracciones parasitarias después de una práctica sostenida. Esta eficacia puede traducirse en una ligera reducción del costo energético de un trabajo dado. Así, por ejemplo, un maratonista experimentado utiliza en promedio 10 % menos energía para correr a la misma velocidad que un novato. A mayor trabajo físico o recreación realizados, se requiere más energía [94, 95, 98].

4. **Estilo de la actividad y tipo de práctica:** es más fácil cuantificar el costo energético cuando el trabajo es estandarizado, dinámico y continuo. El costo energético de hacer marcha, correr o montar bicicleta puede ser un esfuerzo constante, relativamente estable. Sin embargo, no sucede lo mismo con las actividades intermitentes que tienen fases de esfuerzo bastante estáticas, como levantar, empujar o desplazar cargas importantes. Por otra parte, el costo energético de las actividades deportivas al aire libre, cuya intensidad puede variar considerablemente de un momento a otro, es más impreciso. Esto sucede, por ejemplo, en deportes como el tenis, el fútbol y el béisbol. El costo energético de estas actividades también varía según la posición que se ocupe en el campo y el papel que se desempeñe en el juego. Este es el caso del guardameta en el fútbol o el *hockey*, quien habitualmente gasta menos energía que un delantero. Dentro de la misma línea de pensamiento, los deportes practicados en dobles (como bádminton o tenis) tienden a ser menos intensos que su versión individual [96, 97].
5. **Condiciones del medio ambiente:** en climas cálidos, es decir en la mayoría de los trópicos y subtrópicos, se requiere de una cantidad de energía menor que en los climas fríos para mantener la temperatura normal del cuerpo [98]; sin embargo existe poca variación del gasto energético en función de fluctuaciones en las condiciones climáticas, tales como cambios de temperatura, humedad y altitud moderada. Estos corresponden a una percepción subjetiva de la dificultad para desempeñarse. La frecuencia cardíaca asociada con la intensidad del ejercicio aumenta con el ejercicio realizado en condiciones de humedad, calor o altitud. Este aumento, sin embargo, no tiene efectos mayores en el gasto energético. Un factor físico del medio ambiente entraña una modificación del costo energético de una actividad física dada, como por ejemplo marchar en una superficie normal a 5 MET puede llegar a ser 8 MET si esta misma marcha se realiza en la nieve

profunda. Correr de cara al viento puede incrementar el costo energético de la carrera; así, un viento de 15 km/h-1 aumenta el costo energético de la locomoción en un promedio del 5 al 8 % [99].

## **4. Métodos de medición de la actividad física**

Los componentes del gasto energético, es decir el metabolismo basal y el gasto que requiere cualquier actividad física, se pueden determinar por calorimetría directa o indirecta. También existen otros métodos para determinar el gasto energético en reposo y el requerimiento de energía: las ecuaciones predictivas, la impedancia bioeléctrica y el agua doblemente marcada.

Hasta hace muy pocos años, el gasto energético por actividad física era el gasto más difícil de determinar. En la actualidad, la utilización de isótopos estables permite estudiar el gasto energético diario en condiciones de vida habituales y durante largos periodos, a partir de lo cual, y en combinación con otros métodos, es posible deducir el comportamiento ligado a la actividad física. Si no se disponen de estos métodos analíticos, existen diversas tablas que permiten estimar un valor de gasto energético para distintas actividades físicas [81].

El gasto energético de un niño puede medirse de forma directa o indirecta con los diversos métodos objetivos o subjetivos mencionados en la introducción. Los métodos de laboratorio suelen ser más precisos y exactos, pero no pueden utilizarse en niños y adolescentes en condiciones libres por daño, pérdida u olvido en su utilización y graduación técnica, entre otros. Existen métodos subjetivos que son más económicos, aunque menos precisos, que sirven para grandes estudios poblacionales. Cada método posee unas características que lo hacen apropiado según el tipo de estudio que se quiera realizar, o el costo-beneficio. En seguida se describen los métodos más utilizados [100, 101].

## 4.1 Métodos objetivos

En los niños y adolescentes, los estudios de la cuantificación de la AF se desarrollaron en las tres últimas décadas del siglo pasado en el campo de la investigación, pero en la actualidad estas técnicas han llegado a los hospitales y centros deportivos como un medio para que se puedan ver con más precisión los efectos fisiológicos y epidemiológicos a corto y largo plazo, respectivamente [94-97]. En cuanto a la valoración de la AF en niños, cuando se desea la más alta confiabilidad y precisión en estudios experimentales o de evaluación clínica, para obtener información precisa es necesario utilizar los métodos objetivos evaluando la relación costo-beneficio, el número de sujetos o el diagnóstico diferencial, entre otros. A continuación se presentan algunos de estos métodos.

### 4.1.1 Calorimetría directa

El gasto energético total diario (GETD) puede medirse por la cantidad de calor producida por el organismo. Este procedimiento se realiza en cámaras herméticas denominadas cámaras calorimétricas: tienen paredes aislantes, en las que se ubica el sujeto y se registra el calor almacenado y el perdido por radiación, convección y evaporación; se precisa un mínimo de seis horas para estabilizar el sistema. El método más conocido es la cámara de Atwater, en la cual el calor producido es absorbido por el agua que pasa a través de esta y es cuantificado mediante termosensores o termómetros que registran la temperatura a la entrada y a la salida en un tiempo determinado. Como se puede deducir, es un método complejo y difícil de utilizar en la práctica; por tanto, su uso ha sido de carácter investigativo o para valorar métodos indirectos; estas cámaras se encuentran en algunos hospitales y centros de investigación universitarios [100].

## 4.1.2 Calorimetría indirecta

Bajo el supuesto de que la energía química de un sustrato se obtiene en el organismo tras su completa oxidación con el consiguiente consumo de oxígeno ( $\text{VO}_2$ ) y liberación de dióxido de carbono ( $\text{VCO}_2$ ) y agua ( $\text{H}_2\text{O}$ ), es posible estimar la cantidad de calor total producido en el organismo a partir de la determinación del volumen de ambos gases. No obstante, si bien este supuesto es cierto para los carbohidratos y las grasas, no se cumple para las proteínas. Durante los procesos de oxidación proteica la fracción nitrogenada no se oxida completamente y una parte se elimina en forma de nitrógeno ureico todavía energético. Considerando que el nitrógeno corresponde a 16 % de un pool teórico de proteínas, se admite que la pérdida urinaria de 1 g de nitrógeno corresponde a la energía producida durante la oxidación de 6,25 g de proteína. Por lo tanto, a partir de las medidas de los gases consumidos y liberados durante los procesos oxidativos, se pueden estimar el gasto energético basal o de reposo.

La *calorimetría indirecta* (CI) es un método no invasivo que permite estimar la producción de energía equivalente a la tasa metabólica basal y la tasa de oxidación de los sustratos energéticos [102]. La denominación de indirecta señala que el gasto metabólico se determina por medio de los equivalentes calóricos del oxígeno ( $\text{O}_2$ ) consumido y del dióxido de carbono ( $\text{CO}_2$ ) producido, cuyas cantidades difieren según el sustrato energético que se esté utilizando. La producción de energía corresponde a la conversión de la energía química contenida en los nutrientes en energía química almacenada como ATP, y en la energía disipada como calor durante el proceso de oxidación. Si se admite que todo el  $\text{O}_2$  consumido se utiliza para oxidar los sustratos energéticos (proteínas, carbohidratos y lípidos) y que todo el  $\text{CO}_2$  producido se elimina por la respiración, es posible calcular la energía total producida por los nutrientes [101].

La CI se basa en el principio del intercambio de gases; la respiración en un calorímetro produce depleción de  $\text{O}_2$  y acumulación de  $\text{CO}_2$  en la cámara de aire. La cantidad de  $\text{O}_2$  consumido y de  $\text{CO}_2$  producido se determina multiplicando la frecuencia de ventilación, típicamente de 1 l/s, por el cambio en la concentración del gas. El gasto energético se calcula usando el consumo de  $\text{O}_2$  y la producción de  $\text{CO}_2$ .

El *coeficiente respiratorio*, un componente importante en la determinación de la CI, se define como la relación que existe entre la producción de  $\text{CO}_2$  y el consumo de  $\text{O}_2$ ; tiene un valor de 1,0 para la oxidación de carbohidratos, de 0,81 para la proteína y de 0,71 para la grasa [87]. En la actualidad se comercializan dos tipos de calorímetros indirectos cuya diferencia radica en el método de obtención y almacenamiento del aire respirado: los basados en sistemas de circuito cerrado y en sistemas de circuito abierto.

- **CI en circuito cerrado:** en la actualidad este método es especialmente adecuado para el estudio de pequeños animales; no es útil en la investigación con humanos ya que, a pesar de no requerir analizadores de  $\text{O}_2$  ni de  $\text{CO}_2$ , no permite periodos de monitoreo superiores a 20 minutos.
- **CI en circuito abierto:** este método consiste en la circulación de aire de flujo y composición conocidos ( $\text{O}_2$  14,978 %,  $\text{CO}_2$ : 5,004 % y  $\text{N}_2$  79,987 %) y en la determinación del decremento de  $\text{O}_2$  y aumento de  $\text{CO}_2$  en el aire espirado por el paciente. En este sistema, el  $\text{CO}_2$  producido es absorbido dentro del sistema, y se adiciona  $\text{O}_2$  para mantener constante el volumen del gas. Para tal fin, se utiliza una mascarilla o un *canopy*, de donde se toman las muestras de aire espirado mientras el sujeto permanece acostado o en esfuerzo físico. Cuando se quiere medir el GE en actividad física, ya sea con un paciente o con un atleta, se utiliza el ergoespirómetro en laboratorio con cinta sinfín o cicloergómetro; también se puede evaluar en campo el GE con un espirómetro móvil o telémetro. La técnica no es invasiva y puede emplearse, con buenos resultados de precisión y exactitud, en estudios de investigación y en la práctica asistencial [82, 103-105].

### 4.1.3 Impedancia bioeléctrica

La *impedancia bioeléctrica* (BIA) es un método que estima los compartimientos corporales, incluida la cantidad de líquido en los espacios intra y extracelulares. Esta

técnica se basa en la resistencia al paso de la corriente alterna. El tejido magro es altamente conductor debido a la gran cantidad de agua y electrolitos que contiene, por tanto, ofrece baja resistencia; por el contrario, la grasa, la piel y el hueso son medios de baja conductividad y por ende de alta resistencia. En la actualidad se dispone de básculas que tienen incorporadas en su *software* las ecuaciones para determinar la tasa metabólica basal. Sin embargo la dispersión de los resultados es importante [43, 106].

#### 4.1.4 Frecuenciometría

Esta técnica se basa en el hecho de que la frecuencia cardiaca (FC) aumenta con la actividad física y que este incremento se relaciona estrechamente con el consumo de oxígeno en un intervalo razonable. La colocación de un sistema de registro continuo de la FC permitiría, al menos en teoría, estimar el gasto energético a partir del consumo de oxígeno durante periodos prolongados, en los cuales el individuo podría realizar sus actividades habituales. Para ello es preciso establecer individualmente la recta de regresión existente entre FC y  $VO_2$ . Esta primera estimación se haría determinando simultáneamente la FC y el  $VO_2$  en reposo y también durante la realización de ejercicios de intensidad variable con monitor de FC. El problema básico es que la relación lineal de ambas variables se pierde con niveles bajos de FC (en los que suelen estar la mayoría de los individuos que realizan actividades moderadas). El punto donde se pierde la linealidad se denomina FCflex.

Este método es más económico, pero menos preciso. Los registros de  $VO_2$  mediante calorimetría indirecta y de frecuencia cardiaca se determinan simultáneamente en diferentes niveles de ejercicio físico [107, 108]. Existen monitores de ritmo cardiaco para ser usados fuera o dentro del agua. Debido a sus características, se puede aplicar en una muestra amplia de niños y adolescentes, de manera ambulatoria, con una precisión y exactitud aceptables.

#### **4.1.5 Acelerometría**

Existen diferentes marcas de aparatos portátiles que sirven para medir el GE a partir del movimiento y la aceleración corporales. Los acelerómetros, tanto uniaxiales (por ejemplo, Caltrac o CSA) como triaxiales (como TriTrac) son aparatos electrónicos más sofisticados que miden el ritmo y la magnitud con el que el centro de gravedad corporal (o los miembros del sujeto si se fijan en piernas o brazos) se desplaza durante el movimiento. A pesar de que con los datos registrados por estos aparatos se pueden valorar tanto la frecuencia como la duración e intensidad de la AF, su información no permite conocer el tipo específico de actividad.

Se recomiendan los acelerómetros triaxiales, es decir que midan las aceleraciones del cuerpo minuto a minuto en tres ejes: delante-detrás, arriba-abajo y derecha-izquierda. Las ventajas generales de estos aparatos son su bajo costo y su capacidad para dar información sobre diferentes grados y patrones de AF. Una de sus limitaciones en los niños es que ellos se los retiren o los dañen, ya que se deben llevar constantemente. Además las fórmulas utilizadas para el cálculo cuantitativo del GE se idearon para adultos, pero ya se está trabajando en acomodarlos a baremos de niños. Recientemente se ha investigado la utilidad para la valoración del gasto energético de un nuevo dispositivo, el SenseWear Pro Armband (Body Media, Pittsburg PA), que se coloca en el brazo derecho, sobre el músculo tríceps y registra varios parámetros fisiológicos de movimiento como la respuesta galvánica de la piel, la aceleración y la temperatura corporal [109-111].

#### **4.1.6 Podometría**

La medición del número de pasos que da un sujeto mientras camina se logra con un instrumento denominado podómetro. Debido a que la longitud del paso varía de un individuo a otro, es necesaria una calibración informal, realizada por el usuario, si se desea presentar la distancia recorrida en una unidad de longitud.

Estos aparatos tienen la ventaja de ser económicos y de fácil manejo. Se pueden llevar durante todo el día o solo cuando se vaya a hacer AF de moderada a vigorosa, para poder registrar la cantidad de pasos que el usuario ha recorrido ese día o en su preparación física. Solo marcan la distancia recorrida.

Los podómetros son dispositivos tecnológicos que pueden ayudar a aumentar y mantener la motivación para caminar y para la AF en general. Usualmente se colocan en la ropa (a la altura de la cintura) o en el cuerpo (por ejemplo en la muñeca). Detectan el movimiento al caminar o correr, y los pasos acumulados se pueden visualizar en una pantalla digital, lo que proporciona retroalimentación inmediata al usuario. Lo pueden utilizar desde niños hasta adultos, y su uso está relacionado con el incremento de la AF [111].

#### **4.1.7 Agua doblemente marcada**

La técnica del  $2\text{H}_2^{18}\text{O}$  se basa en la posibilidad de marcar el agua corporal para medir la diferencia en la tasa de desaparición de dos isótopos no radioactivos:  $2\text{H}$  y  $^{18}\text{O}$ , determinada mediante muestras de saliva, orina o sangre, y con ello el  $\text{VCO}_2$  y  $\text{VO}_2$ . Esta técnica es utilizada en los niños y adolescentes porque solo tienen que tomar una dosis de  $2\text{H}_2^{18}\text{O}$  para marcar el agua total en el cuerpo. En condiciones libres, este método da un valor medio muy exacto del gasto energético total durante un periodo de una a dos semanas. La técnica es simple, no invasiva y bien aceptada incluso para recién nacidos; sin embargo el costo la hace prohibitiva en nuestro medio [100, 111].

Finalmente, se debe recordar que existen algunos dispositivos para cuantificar la AF y poder calcular el gasto energético que combinan frecuenciómetro con acelerómetro, como el Actiheart® u otros dispositivos de acelerometría con multicanales y postura corporal que pueden incrementar los costos, pero que para estudios de pacientes con alguna dolencia o niños son muy útiles a nivel institucional.

## 4.2 Métodos subjetivos

Los cuestionarios a menudo se han utilizado para estudios a gran escala. Su gran fortaleza es su bajo costo y relativa simplicidad, pero también dependen de la habilidad de los jóvenes o de los adultos para recordar el patrón de comportamiento de los niños. La calidad del recuerdo se puede mejorar con entrevistas. Mediante preguntas adecuadas, el entrevistador podrá refrescar la memoria de los jóvenes o de los adultos. A mayor debilidad del método de la entrevista, mayor será el costo del recurso humano [75].

Pereira *et al.* publicaron en 1997 una colección de cuestionarios de AF para la investigación relacionada con la salud que se encontraban en la literatura internacional, con el fin de familiarizar a la comunidad científica interesada en el tema [112]. Estas mediciones se enfocaban en la población en general y en personas mayores. Los cuestionarios de valoración de la prevalencia de AF son herramientas muy empleadas por los profesionales de la salud, pero no son tan objetivos como otros métodos, como los acelerómetros, los podómetros o los monitores de ritmo, y en especial el agua doblemente marcada (*véase* tabla 3.10). Esto conduce a sesgos de información debido a la capacidad de recuerdo limitada o alterada que las personas encuestadas pueden presentar. La escogencia de un cuestionario como instrumento para analizar el patrón de AF debe tener fundamentalmente dos propiedades psicométricas: la fiabilidad y la validez.

Otra dificultad ha sido la adaptación cultural de los cuestionarios, una limitación importante a la hora de seleccionar una herramienta para la valoración de AF en niños y adolescentes. Por este motivo, Martínez-Lemos *et al.* hicieron una revisión sistemática que tuvo por objetivo identificar y analizar las características y propiedades psicométricas de 14 cuestionarios en lengua castellana de recuerdo de realización de AF aplicables en niños y adolescentes españoles. Ellos evaluaron la calidad metodológica de los estudios incluidos mediante la lista de verificación Qualitative Attributes and Measurement Properties of Physical Activity Questionnaires (QAPAQ) de Terwee *et al.* Para describir los atributos cualitativos se emplearon nueve indicadores: constructo, población objetivo, escenario de práctica, procedimiento de administración, periodo

de recuerdo, número de ítems, lista de actividades, dimensiones de práctica y unidad de medida. Para evaluar las propiedades de medida se emplearon diez criterios que fueron calificados como ausentes o presentes. La puntuación máxima por estudio fue, por tanto, de diez puntos. Los diez criterios evaluados fueron: población de estudio, diseño del estudio, administración, fiabilidad-error de medida, fiabilidad-test-retest, validez aparente, validez de contenido, efecto suelo-techo, validez de constructo y sensibilidad. Solo dos cuestionarios obtuvieron una puntuación mayor que cinco sobre diez [113, 114].

La función principal del cuestionario es recoger, junto con los datos, la información relacionada con sus hábitos respecto de la AF; este contiene el recordatorio de las actividades físicas precisas realizadas en un periodo variable, pudiendo ser diaria, semanal, mensual o promedio anual según los objetivos que se busquen y la conveniencia para el investigador.

Los cuestionarios de AF se clasifican como diarios, recordatorios de la actividad, de antecedentes de la actividad y globales o de orden general. A continuación se describen las características de los diferentes métodos para obtener los datos sobre la cantidad de AF.

#### **4.2.1 Diario**

Este método consiste en registrar periódicamente las actividades que realiza una persona. Está diseñado para ser diligenciado por el mismo individuo. Su empleo evita la figura del observador, de manera que pueden registrarse datos de muchos individuos simultáneamente. La recopilación puede realizarse cada minuto o cada 15 minutos según la facilidad y precisión del estudio.

Esta descripción es útil en los estudios de estimación del equilibrio energético ya que mide el GE por calorimetría indirecta de labores comunes de ciertos sujetos y estos mismos escriben un diario a medida que se desarrollan las tareas específicas durante la jornada, en estudios epidemiológicos. Al final se calcula la estimación general del GE total diario sumando los productos de los tiempos consagrados a cada tarea por la tasa del GE según el patrón de activi-

dad. Las actividades también pueden recopilarse detalladamente o agruparse en grandes grupos de actividades (por ejemplo moderadas, intensas, muy intensas) [115]. Existen modelos preestablecidos para dicha recopilación [116]. Para facilitar la recolección de datos, en algunos casos, se utilizan símbolos para recordarlas [117, 118].

#### **4.2.2 Recordatorio de la actividad**

Es un método que permite obtener la información en diferido sobre un periodo de 1 a 7 días por medio de una entrevista personal o telefónica, o de un cuestionario enviado por correo. Se utiliza en un periodo dado de AF o durante todo el tiempo que esta se desarrolle, o una vez haya finalizado. Este método es el más práctico y el de mayor uso en los estudios epidemiológicos. Estos métodos de recordatorio o llamada a la encuesta son numerosos y responden a las necesidades más específicas, como lo demuestra su descripción [116, 119].

#### **4.2.3 Cuestionario sobre los antecedentes de la AF**

Este es un método comparable al de recordatorio de actividades, excepto que la encuesta indaga sobre la AF practicada en un largo periodo, habitualmente un año. Este tipo ha dado origen a varios cuestionarios. Para Boisvert *et al.* su contribución más importante radica en la creación de un sistema de recopilación objetivo y extremadamente fiable relativo a la duración, la frecuencia y la intensidad media de las actividades físicas practicadas [119]. Los resultados de este cuestionario se expresan en horas por semana de práctica respecto a la actividad mantenida durante un año. El coste metabólico de las diferentes actividades se obtuvo a partir de datos bibliográficos y representa la relación del gasto energético [120].

Los cuestionarios sobre antecedentes de AF pueden servir durante la evaluación de tal actividad con el fin de poner en evidencia una relación entre

intensidad del ejercicio y enfermedad. También son instrumentos útiles para obtener numerosa información sobre los hábitos de AF durante el tiempo libre de una población dada. Sin embargo aún no son eficaces para identificar los hábitos de AF de un sujeto en particular por la gran variabilidad intraindividual [121, 122].

#### **4.2.4 Cuestionario de orden general**

Se caracteriza porque las preguntas son relativamente generales en relación con la AF o la frecuencia de participación, independientemente del periodo estudiado; además es la estimación global y subjetiva del nivel de AF habitualmente practicada según lo reporta el mismo encuestado. De hecho, el sujeto puede brindar una impresión subjetiva de sus prácticas de AF y aun seleccionar la categoría de clasificación de su nivel de actividad promedio [118].

Debido a la diversidad de los cuestionarios disponibles, no es fácil para los investigadores decidir cuál es el más adecuado para sus exigencias específicas. Por lo tanto, se recomienda revisar los estudios sistemáticos de Chinapaw *et al.* [123] y Farias [124], en los que se resumen y evalúan las investigaciones que examinan las propiedades de medición de los cuestionarios de AF autoadministrados y propuestos para su aplicación en niños y adolescentes.

La parte 1 de la lista de verificación (QAPAQ) puede utilizarse para evaluar los atributos cualitativos de los cuestionarios de la AF, es decir, la construcción que se pretende medir mediante el instrumento, la finalidad y la población objetivo para la que se elaboró, el formato, la interpretabilidad y la facilidad de uso. La parte 2 puede emplearse para evaluar las propiedades de medición de un cuestionario de AF, es decir, fiabilidad (parámetros de error de medición y coeficientes de fiabilidad), validez (validez de cara y contenido, validez de criterio y validez de constructo) y capacidad de respuesta [113].

El QAPAQ puede usarse para seleccionar el cuestionario de AF más adecuado para un determinado propósito, pero también para diseñar o reportar un estudio sobre las propiedades de medición de estos instrumentos. La utilización

de esta lista contribuirá a mejorar la evaluación, la presentación de informes y la evaluación del contenido y las propiedades de medición de los cuestionarios de AF.

### **4.3 Fortalezas y debilidades de los métodos más usados para evaluar la actividad física y el gasto energético**

Entre los métodos más precisos para evaluar los niveles de gasto energético se encuentra el de isótopos estables, conocido como agua doblemente marcada (ADM), considerado el patrón estándar en condiciones de vida libre [125, 126], y la calorimetría indirecta, método que permite medir el consumo de  $O_2$  y  $CO_2$ , muy utilizado a nivel de laboratorio; ambos métodos son de gran precisión pero de un alto costo económico y poco aplicables en estudios a gran escala.

En la actualidad existen otros métodos que permiten calcular el nivel o la intensidad de la actividad física junto con el gasto energético por medio de variables fisiológicas como el registro de la frecuencia cardiaca minuto a minuto, la acelerometría o el registro del movimiento del cuerpo. Este último método se utiliza con frecuencia en estudios clínicos, y los cuestionarios para adultos y jóvenes en estudios epidemiológicos, en adultos, niños y adolescentes.

Los cuestionarios de actividad física pueden ser útiles en estudios epidemiológicos a gran escala. La mayor dificultad que presentan es que su exactitud depende de la habilidad o del interés del niño o de sus padres para llenar el cuestionario con la información de lo sucedido. Además, por mucho que se quiera ajustar el cuestionario a la realidad, es muy difícil traducir las actividades apuntadas en el cuestionario a kilocalorías gastadas en las diferentes actividades diarias de un individuo, principalmente porque los equivalentes energéticos que se utilizan son fijos y solo dependen del tiempo de duración de la actividad y del peso del niño, nada más apartado de la realidad fisiológica. Se puede ver en la tabla 3.14 las fortalezas y debilidades de los métodos más usados para evaluar la AF y el gasto energético GE.

**Tabla 3.14. Fortalezas y debilidades de los métodos más usados para evaluar la AF y el gasto energético GE.**

Método	Medición	Fortalezas	Debilidades	Observaciones
Cuestionario	AF	Sencillo, bajo costo; adecuado para estudios de gran escala.	Confianza en la memoria; cuantificación difícil; baja validez.	En el periodo de aviso más corto, el de más alta validez.
Entrevista	AF	Más validez que el cuestionario.	Confianza en la memoria.	El entrevistador puede corroborar la información.
Diario	AF	Tiempo corto de recuerdo.	Interactivo.	Depende de la interpretación del niño.
Observación directa	AF, GE	No necesita recordatorio; contexto documentado.	Costoso; depende de la destreza del observador.	Estándar de oro para estudios de comportamiento.
Tiempo-lapso/ (o video) Fotografía	AF, GE AF, GE	Objetivo, registro disponible.	En los niños está limitado a determinadas áreas.	Menos costoso que la observación directa.
Contadores de movimiento	AF, GE	Objetivo, pequeña interacción; bajo costo.	No detecta movimientos específicos.	Alguna validez vs. medidas de GE.
Acelerómetro	GE	Los mismos contadores, más aceleración.	No detecta actividades específicas.	Necesidad individual de calibración vs. VO <sub>2</sub> .

Monitor de FC	GE	Pequeña interacción; económico.	La FC se afecta no solo por el metabolismo.	Útil en la ergometría y VO <sub>2</sub> -FC. Requiere calibración.
Ergoespirómetro estacionario VO <sub>2</sub>	GE	Mediciones metabólicas.	Actividades limitadas; se necesita de una boquilla o careta.	Uso de limitación pediátrica en observaciones prolongadas.
Equipo portátil-VO <sub>2</sub>	GE	Mediciones metabólicas fuera del laboratorio.	Altamente interactivo y costoso.	Valida otros tests; ideal TMB.
Cámara de respiración	GE	Precisa en mediciones de GE.	Cuartos muy limitados y costoso.	Estándar de oro para promediar GE, pero no para perfiles de GE.
Agua doblemente marcada		Mejor sistema de medición de GE; no es interactiva.	Demasiado costoso; requiere al menos una semana.	

Fuente: [75, p7].

## 5. Actividad física y gasto energético en el niño sano

En la literatura internacional científica la mayoría de las investigaciones en AF y su medición se han realizado a menos de 1000 msnm, pero estas son escasas a más de 2500 msnm en niños y adolescentes escolarizados. En lo que respecta a Colombia, las investigaciones sobre la cuantificación de la AF en los jóvenes son escasas, en especial si se relacionan con GE. Se pueden destacar algunos estudios, entre ellos uno realizado en jóvenes entre 6 y 16 años, en Cali en 1976 [127, 128], y recientemente el estudio QAPACE, como proyecto de tesis doctoral. En este se evaluó el gasto energético diario promedio en un año por cuestionario con supervisor en una muestra aleatoria y representativa de niños y adolescentes escolares bogotanos, de jornada diurna. Esta investigación contó con un estudio piloto para probar el instrumento y su comprensión; en la segunda fase se adelantó el estudio de reproducibilidad y validez por correlación con VO<sub>2</sub> directo (cicloergoespirometría) e indirecto (test de Navette x 20 o de Léger), y finalmente, en la tercera fase, se aplicó este cuestionario a 2400 jóvenes de 8 a 16 años de ambos géneros en la misma ciudad.

Las actividades físicas realizadas por los niños y adolescentes durante las 24 horas son muy variadas, y más aún en el transcurso del año, tanto en el periodo académico como en las vacaciones. Por esta razón se calculó un GET promedio de los 365 días del año. En el estudio QAPACE realizado en Bogotá entre el final de la década anterior y el inicio de la actual, por Barbosa *et al.*, se creó un cuestionario con 13 categorías de actividades físicas para jóvenes escolares entre los 8 y 17 años, como puede verse en la tabla 3.5 [4, 66].

El gasto energético fue significativamente más alto en los niños que en las niñas, pero más bajo en los niños bogotanos que en los de otras latitudes. El tiempo libre (TL) fue más alto en las niñas que en los niños, pero su GETD en TL era más bajo que en estos últimos. También se encontró que el nivel socioeconómico (NSE) influía en el GED, y que este en la clase media era más bajo que en los otros niveles (véase figura 3.8).



Figura 3.8. Gasto energético total diario por sexo, edad y nivel socioeconómico

Fuente: [66, p593].

Ambos sexos en el NSE bajo tenían más TL. Se encontró que el GED se incrementaba con la edad, el peso y la talla. El GET en periodo escolar, vacaciones y total año era mayor en el NSE más alto, posiblemente porque se presentan más oportunidades de realizar AF y deporte que en los otros niveles.

Este capítulo pretendió familiarizar a los estudiantes y profesionales de la salud con la cuantificación de la AF expresada en GE para las diferentes actividades realizadas por los grupos etarios humanos, especialmente en niños y adolescentes.

## Conclusiones

- La actividad física (AF) desempeña un papel muy importante en la salud, y específicamente en la calidad de vida de los jóvenes, y esta deberá ser una prioridad de los Gobiernos. El aumento en el nivel de la AF mejorará no solo la salud y el bienestar de los niños, sino que representará ahorros considerables en gastos en servicios de salud. Según la OMS, una inversión de un dólar en tiempo y equipo dedicado a la AF conduce a un ahorro de 3,2 dólares en gastos médicos. La AF de los jóvenes obedece a la ley de la conservación de energía y toda actividad debe extraer energía de los alimentos, y la medición de la AF a menudo se expresa en términos de gasto de energía (GE), aunque no sean sinónimos.
- Existen métodos subjetivos y objetivos que hasta el día de hoy se siguen aplicando para cuantificar la AF en jóvenes sanos y enfermos. El cuestionario sigue siendo el método más utilizado para estudios epidemiológicos, aunque tengan menos precisión, pero se recomienda hacer la Evaluación de la Calidad de la Actividad Física (QAPAQ) antes de escoger el instrumento más adecuado para su cultura y necesidades. Si se requiere medir con más precisión en clínica en pocos sujetos, se cuenta con los métodos objetivos de bajo a alto costo según la disponibilidad de cada institución.

- Se propone realizar estudios fiables válidos en grupos homogéneos tanto de niños como de adolescentes, a nivel escolar urbano y rural, para crear modelos predictivos que se ajusten mejor a la población según influencia geográfica, así como realizar estudios en los que se relacionen las enfermedades no transmisibles (ENT) y la AF como política de prevención a nivel estatal, acompañados por los entes académicos para promover los hábitos saludables en la nutrición y la AF desde la edad preescolar hasta la vida adulta.
- La cuantificación del GE basal es indispensable para obtener el consumo real calórico que los niños y adolescentes deben tener. Las ecuaciones existentes en la literatura científica aportan una ayuda importante en su estimación, aunque existan algunas diferencias. Aún no se conoce la cantidad suficiente de AF que necesitan desarrollar los niños y adolescentes para prevenir las ENT, por lo cual se requieren investigaciones al respecto.

## Referencias

1. World Health Organization - Noncommunicable Diseases (NCD) [Internet]. Country Profiles; 2014. p. 50. Disponible en: [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/128038/1/9789241507509\\_eng.pdf?ua=1](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/128038/1/9789241507509_eng.pdf?ua=1)
2. Lim SS, Vos T, Flaxman AD, Danaei G, Shibuya K, Adair-Rohani H, *et ál.* A comparative risk assessment of burden of disease and injury attributable to 67 risk factors and risk factor clusters in 21 regions, 1990-2010: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet.* 2012;380(9859):2224-60.
3. Mozaffarian D, Fahimi S, Singh GM, Micha R, Khatibzadeh S, Engell RE, Lim S, *et al.* Global Burden of Diseases Nutrition and Chronic Diseases Expert Group. Global sodium consumption and death from cardiovascular causes. *N Engl J Med.* 2014;371(7):624-34. Disponible en: doi:10.1056/NEJMoa1304127.
4. Barbosa N, Sánchez CE, Vera JA, Pérez W, Thalabard J-C, Rieu M. A physical activity questionnaire: reproducibility and validity. *Journal of Sports Science and Medicine.* 2007;(6),505-18.

5. Organización Mundial de la Salud. Recomendaciones mundiales sobre actividad física para la salud [Internet]. Ginebra: OMS; 2010. p. 17-20. Disponible en: [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44441/1/9789243599977\\_spa.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44441/1/9789243599977_spa.pdf)
6. Organización Mundial de la Salud. Estrategia mundial sobre régimen alimentario, actividad física y salud: recomendaciones mundiales sobre la actividad física para la salud [Internet]. Disponible en: [http://www.who.int/dietphysicalactivity/factsheet\\_recommendations/es/](http://www.who.int/dietphysicalactivity/factsheet_recommendations/es/)
7. Caspersen CJ, Powell KE, Christenson GM. Physical activity, exercise, and physical fitness: definitions and distinctions for health-related research. *Public Health Rep.* 1985;100(2):126-31.
8. Organización Mundial de la Salud. Estrategia mundial sobre régimen alimentario, actividad física y salud. Actividad física [Internet]. Disponible en: <http://www.who.int/dietphysicalactivity/pa/es/>
9. National Heart, Lung and Blood Institute. ¿Qué es la actividad física? [Internet]. Disponible en: <http://www.nhlbi.nih.gov/health-spanish/health-topics/temas/phys>.
10. Dietrich M, Klaus C, Klaus L. Manual de metodología del entrenamiento deportivo. Barcelona: Paidotribo; 2007. p. 101.
11. INSERM [Internet]. Activité Physique. Disponible en: <http://www.inserm.fr/thematiques/sante-publique/dossiers-d-information/activite-physique>.
12. Malher, H. Discurso ante la Asamblea Anual de la Organización Mundial de la Salud. Documento interno. Ginebra; 1986.
13. Organización Mundial de la Salud. Estrategia mundial sobre régimen alimentario, actividad física y salud [Internet]. Disponible en: [http://www.who.int/dietphysicalactivity/strategy/eb11344/strategy\\_spanish\\_web.pdf](http://www.who.int/dietphysicalactivity/strategy/eb11344/strategy_spanish_web.pdf)
14. U.S. Department of Health and Human Services. Physical activity and health: a report of the Surgeon General. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion; 1996, p. 1-278.
15. Akerblom HK, Viikari J, Raitakari OT, Uhari M. Cardiovascular risk in young, Finns Study: general outline and recent developments. *Ann Med.* 1999;31(1 supl.):45-54.

16. Andersen LB, Haraldsdottir J. Tracking of cardiovascular disease risk factors including maximal oxygen uptake and physical activity from late teenage to adulthood. An 8-year follow-up study. *J. Int. Med.* 1993;234:309-15.
17. Andersen LB. Tracking of risk factors for coronary heart disease from adolescence to young adulthood with special emphasis on physical activity and fitness. A longitudinal study. *Dan. Med. Bull.* 1996;43:407-12.
18. Armstrong N, Williams J, Balding J, Gentle P, Kirby B. Cardiopulmonary fitness, physical activity patterns, and selected coronary risk factor variables in 11 to 16 years old. *Pediatr. Exerc. Sci.* 1991;3:219-28.
19. Blair SN, Kohl HW, Paffenbarger RSJR, Clark DG, Cooper KH. Physical fitness and all-cause mortality: a prospective study of healthy men and women. *J. Am. Med. Assoc.* 1989;262:2395-401.
20. Andersen LB, Schnohr P, Schroll M, et al. Physical activity and mortality: between men and women. *Clin. J. Sport Med.* 2001;1(2):128.
21. Paffenbarger RS, Jr, Hyde RT, Wing AL, Hsieh C. Physical activity, all cause mortality, and longevity of college alumni. *New Eng J. Med.* 1986;314:605-13.
22. Fielding JE. Smoking: health effects and control. *N Engl J Med.* 1985;313(8):491-8.
23. Ksir CH, Shank M, Kraemer W, Noble B. Effects of chewing tobacco on heart rate and blood pressure during exercise. *J. Sport Med.* 1996 mzo.;5(2):71-7.
24. Romelsjö A, Leifman A. Association between alcohol consumption and mortality, myocardial infarction and stroke in 25 year follow up of 49.618 young Swedish men. *Brit. Med. J.* 1999 sept.; 319:25.
25. Craig SB, Bandini LG, Lichtenstein AH, Schaefer EJ, Dietz WH. The impact of physical activity on lipids, lipoproteins, and blood pressure in preadolescent girls. *Pediatrics.* 1996;98:389-95.
26. Fraser GE, Phillips RL, Harris R. Physical fitness and blood pressure in school children. *Circulation.* 1983;67(2):405-12.
27. Hansen HS, Froberg K, Hyldebrandt N, Nielsen JR. A controlled study of eight months of physical training and reduction of blood pressure in children. The Odense Schoolchild study. *Brit. Med. J.* 1991b;303:682-5.

28. Kavey RE, Daniels SR, Hayman LL, McCrindle BW, Newburger JW, Parekh RS, Steinberger J. Cardiovascular risk reduction in high-risk pediatric patients. *Circulation*. 2006;114:2710-38.
29. Bandini LG, Scholler DA, Dietz WH. Energy expenditure in obese and nonobese adolescents. *Pediatr. Res.* 1990;27:198-203.
30. Bar-Or O, Baranowski T. Physical activity, adiposity and obesity among adolescents. *Pediatr. Exerc. Sci.* 1994;6:348-60.
31. Jiménez-Pavón D, Kelly J, Reilly JJ. Associations between objectively measured habitual physical activity and adiposity in children and adolescents: Systematic review. *International Journal of Pediatric Obesity*. 2010 en.;5(1):3-18.
32. Kieling C, Baker-Henningham MH, Belfer M, Conti G, Ertem I, Omigbodun O, et al. Child and adolescent mental health worldwide: evidence for action. 2011 oct.;378(9801):1515-25.
33. Despres JP, Bouchard C, Malina MR. Physical activity and coronary heart disease risk factors during childhood and adolescence. *Exerc. Sport Sci. Rev.* 1990;18:243-261.
34. Andersen LB, Riddoch C, Kriemler S, Hills A. Physical activity and cardiovascular risk factors in children. *Br J Sports Med.* 2011;45:871-6.
35. Hagberg JM, Ehsani AA, Goldring D, Hernandez A, Sinacore DR, Holloszy JO. Effect of weight training on blood pressure and hemodynamics in hypertensive adolescents. *J. Pediatr.* 1984;104:147-51.
36. Magnusen CG, Smith KJ, Juonala M. What the long term cohort studies that began in childhood have taught us about the origins of coronary heart disease. *Current Cardiovascular Risk Reports*. 2014 en.;8:373.
37. Kriska AM, Bennet PH. An epidemiological perspective of the relationship between physical activity and NIDDM: from activity assessment to intervention. *Diabetes Metab. Rev.* 1992;8:355-72.
38. Bass S, Pearce G, Bradney M, Hendrich E, Delmas PD, Harding A, Seeman E. Exercise before puberty may confer residual benefits in bone density in adulthood: studies in active prepubertal and retired female gymnast. *J Bone and Miner. Res.* 1998;13:500-7.
39. Blimkie CJR, Chilibeck PD, Davison KS. Bone mineralization patterns: reproductive endocrine, calcium, and physical activity influences during the life span. *En:*

- Bar Or-O, Lamb DR, Clarkson PM, editores. Exercise and the female – a life span approach. Carmel, IN: Cooper; 1996. p. 73-145.
40. Faulkner RA, Houston CS, Bailey DA, Drinkwater DT, McKay HA, Wilkinson AA. Comparison of bone mineral content and bone mineral density between dominant and nondominant limbs in children 8-16 years of age. *Am. J. Hum. Biol.* 1993;5:491-9.
41. Khan KM, Hopper JL, Flicker L, Nowson CA, Sherwin AJ, Crichton KJ, Harcourt PR, Wark JD. Self-reported mineral density in later life. *Osteoporos. Int.* 1998;8:165-73.
42. Groupe d'étude de Kino-Québec. Sur le système de quantification de la dépense énergétique (GSQ). Rapport Final, Québec; 1979.
43. Ainsworth BE, Haskell WL, Whitt MC, Irwin ML, Swartz AM, Strath SJ, et al. Compendium of physical activities: an update of activity codes and MET intensities. *Med Sci Sports Exerc.* 2000;32(supl. 9):S498-S516.
44. Ridley K, Ainsworth BE, Olds TS. Development of a compendium of energy expenditures for youth. *International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity.* 2008;5:45.
45. Barbosa N, Sánchez CE, Patiño E. Cuestionario de actividad física-QAPACE. Disponible en: <http://qapace.org/encuesta/index.php>.
46. Duvallet A. Utilisation de grilles d'activités: méthode, indications et limites. Simulation en laboratoire de séquences d'activités physiques. En: Monod H, editor. *Nutrition et sport.* Paris: Masson; 1990. p. 9-17.
47. Wilmore JH, Costill, DL editores. *Physiology du Sport et de L'Exercice.* Paris: De-Boeck Université; 2002. p. 736.
48. Halsey LG, Shepard E, Wilson RP. Assessing the development and application of the accelerometry technique for estimating energy expenditure. *Comparative Biochemistry and Physiology.* 2011 mzo.;158(3):305-14.
49. Shepard R, Aoyagi Y. Measurement of human energy expenditure, with particular reference to field studies: an historical perspective. *European Journal of Applied Physiology.* 2012 ag.;112(8):2785-815.
50. Perkins JF. Historical development of respiratory physiology. En: Fenn WO, Rahmand H, editores. *Handbook of physiology. Sec. 3. Respiration. Vol. 1.* Washington, DC: American Physiological Society; 1964.

51. Fenn WO, Rahn H., editores. Handbook of physiology. Sec. 3. Respiration. Vol. 1. Washington, DC: American Physiological Society; 1964.
52. Zuntz N, Hagemann O. Untersuchungen über den Stoffwechsel des Pferdes bei Ruhe und Arbeit. Berlín: Parey; 1898. p. 438.
53. Atwater WO, Benedict FG. Experiments on the metabolism of matter and energy in the human body, 1900-1902. U.S. Department of Agriculture Office of Experiment Stations: Bulletin 136. Washington, D.C.: U.S. Government Printing Office; 1903.
54. Pearl R. Studies in human biology. Chap. 11. Baltimore: Williams & Wikins; 1924.
55. Bedale EM. Energy expenditure and food requirements of children at school. Proc R Soc. 1923;94:368-404.
56. Lehmann G. Praktische Arbeitsphysiologie. Stuttgart: Thieme; 1953.
57. Edholm OG, Fletcher JG, Widdowson EM, Mccance RA. The energy expenditure and food intake of individual men. Brit. J. Nutr. 1955;9:286-300.
58. Web P. The measurement of energy exchange in man: An analysis. American Journal of Clinical Nutrition. 1980;33:1299-310.
59. Acheson KJ, Campbell IT, Edholm OG, Liller DS, Stocj MJ. The measurement of daily energy expenditure. An evaluation of some techniques. Am. J. Clin. Nutr. 1980;33,1155-64.
60. Barbosa N. Quantification par questionnaire de l'Activite physique Chez les Enfants Colombiens (QAPACE): Enquête Chez les Enfants Scolarisés de Bogotá. Sciences du Vivant [q-bio] [Thèse]. Université Paris Sud, Paris XI; 2015.
61. Barbosa N, Patiño E. Cuestionario Internacional de Actividad Física-IPAQ. Disponible en: <http://qapace.org/ipaql/indexgral.php>.
62. Malina RM, Bouchard C. Growth maturation and physical activity. Champaign: Human Kinetics Books; 1991. p. 501.
63. Bar-Or O. The child and adolescent athlete. Enciclopedia de Sports Medicine. Vol. VI. Oxford: Ed. Blackwell Science, 1996. p. 691.
64. Longmuir PE, Brothers JA, De Ferranti SD, Hayman LL, George F, Van Hare GF, et al. Promotion of physical activity for children and adults with congenital heart disease: a scientific statement from the American Heart Association. Circulation. 2013;127:2147-59.

65. Brooke HL, Corder K, Griffin SJ, Van Sluijs EMF. Physical activity maintenance in the transition to adolescence: a longitudinal study of the roles of sport and lifestyle activities in British youth. *Plos One*. 2014 febr.;9(2):1-8.
66. Barbosa N, Sanchez CE, Patiño E, Lozano B, Thalabard J-C, Le Bozec S, Rieu M. Quantification of physical activity using the QAPACE Questionnaire: a two stage cluster simple design survey of children and adolescents attending urban school. *The Journal of Sports Medicine and Physical Fitness*. 2016 my;56(5):587-96.
67. Mederith-Johns K, Williams Sh, Galland B, Kennedy G, Taylor R. 24 h accelerometry: impact of sleep-screening methods on estimates of sedentary behaviour and physical activity while awake. *Journal of Sports Sciences*. 2016;34(7):679-85.
68. Rao P, Phan K, Maharaj MM, Pelletier MH, Walsh WR, Mobbs RJ. Accelerometers for objective evaluation of physical activity following spine surgery. *Journal of Clinical Neuroscience*. 2016 abr.;26:14-18.
69. Kobel S, Kettner S, Lämmle C, Steinacker JM. Physical activity of German children during different segments of the school day. *J Public Health (2017)*;25:29-35.
70. Skender S, Ose J, Claude J Ch, Paskow M, Brühmann B, Siegel EM, *et al*. Accelerometry and physical activity questionnaires, a systematic review. *BMC Public Health*. 2016;16:515.
71. Sangster J, Furber S, Phongsavan P, Redfern J, Mark A, Bauman A. Effects of a pedometer-based telephone coaching intervention on physical activity among people with cardiac disease in urban, rural and semi-rural settings: a replication Study. *Heart, Lung and Circulation*. 2016 jul.;16(515):1-10.
72. Verwey R, Van der Weegen S, Spreeuwenberg M, Tange CH, Van der Weijden T, De Witte L. Process evaluation of physical activity counselling with and without the use of mobile technology: a mixed methods study. *International Journal of Nursing Studies*. 2016;53:3-16.
73. Lee NC, Voss Ch, Frazer AD, Hirsch JA, Heather A, McKay HA, Winters M. Does activity space size influence physical activity levels of adolescents?—A GPS study of an urban environment. *Preventive Medicine Reports*. 2016;3:75-8.
74. Murakami H, Kawakami R, Nakae S, Nakata Y, Ishikawa-Takata K, Tanaka S, Miyachi M. Accuracy of wearable devices for estimating total energy expenditurecomparison with metabolic chamber and doubly labeled water method. *JAMA Intern Med*. 2016; 176(5):702-03.

75. Bar-Or O. Physical activity and health in children and adolescents [Internet]. CSEP, Canada Guidelines; 1999. p. 7. Disponible en: [www.csep.ca/cmfiles/PAMGpdfs/background\\_papers\\_3\\_full.pdf](http://www.csep.ca/cmfiles/PAMGpdfs/background_papers_3_full.pdf)
76. Sallis JF, Bruce G, Simons-Morton BG, Stone EJ, Corbin CB, *et al.* Determinants of physical activity and interventions in youth. *Med. Sci. Sports Exerc.* 1992;24(supl. 6):S248-S257.
77. Sánchez CE. Factores que influyen en la adherencia a la actividad física en la población deportiva de Bogotá DC. Estudio preliminar [Tesis]. Universidad El Bosque; 2003.
78. Markus BH. Exercise behaviour and strategies for intervention. *Res Quart Exerc Sport.* 1995;66:319-23.
79. Ravussin E, Bogardus, C. A brief overview of human energy metabolism and diets relationship to essential obesity. *Am J. Clin. Nutr.* 1992;55(supl. 1):242S-245S.
80. Ravussin E, Rising R. Daily Energy Expenditure in humans: measurements in a respiratory chamber and by doubly labelled water. En: Kinney JM, Tucker HN, editores. *Energy metabolism: tissue determinants and cellular corollaries.* Nueva York: Raven Press; 1992.
81. FAO/WHO/OMS/UNU. Expert Consultation Report. Energy and Protein Requirements [Internet]. Technical Report Series 724. Ch. 6, Ginebra: WHO/OMS; 1985. Disponible en: <http://www.fao.org/docrep/003/AA040E/AA040E06.htm#ch6>
82. Mellerowicz H. Ergometría. 3.<sup>a</sup> ed. Buenos Aires: Médica Panamericana; 1984. p. 274.
83. Willmore JH, Costill DL. Fisiología del esfuerzo y del deporte. 5.<sup>a</sup> ed. Barcelona: Paidotribo; 2007. p. 129-44.
84. Monod H, Flandrois R. Physiologie du sport. 4.<sup>a</sup> ed. París: Masson; 1997. p. 2.
85. FAO/WHO/UN. Report of Expert Consultation. En: *Human Energy Requirement.* Roma; 2001. p. 22.
86. Zamora JD, Laclé A. Evaluación del gasto energético y actividad física en escolares eutróficos, con sobrepeso u obesidad. *Rev Chil Pediatr.* 2012;83(2):137.
87. Patiño JF. Determinación del gasto energético en el paciente quirúrgico. En: *Metabolismo, nutrición y shock.* Bogotá: Panamericana; 2006. p. 181-93.
88. Alonso M, Redondo MP, Torrecilla J, Castro MJ, Conde F, *et al.* Dificultades de la estimación del gasto energético en la población infantil. *Bol Pediatr.* 2006;46:74-108.

89. Rieu M *et al.* Bioenergetique de l'exercice musculaire et de l'entrainement physique. París: PUF; 1988. p. 462.
90. Benito PJ, Álvarez-Sánchez M, Díaz V, Morencos E, Peinado AB, Cupeiro R, Maffulli N. PRONAF Study Group. Cardiovascular fitness and energy expenditure response during a combined aerobic and circuit weight training protocol. PLOS ONE. 2016 nov.:1-14. DOI:10.1371/journal.pone.0164349
91. Biswas A, Oh PI, Faulkner GE, Bonsignore A, Pakosh MT, Alter DA. The energy expenditure benefits of reallocating sedentary time with physical activity: a systematic review and meta-analysis. J Public Health. 2017 jun.:1-9.
92. Mahan LK, Escott-Stump S. Dietoterapia de Krause. 12.<sup>a</sup> ed. Barcelona: Elsevier Masson; 2009. p. 22-37.
93. Wickel EE, Eisenmann JC. Within- and between individual variability in estimated energy expenditure and habitual physical activity among young adults. Eur J of Clin Nutr. 2006;60:538-44.
94. Weineck, J. Entrenamiento total. Barcelona: Paidotribo; 1985. p. 19.
95. Morante JC, Izquierdo, M. Técnica deportiva, modelos técnicos y estilo personal. En Izquierdo M, editor. Biomecánica y bases neuromusculares de la actividad física y el deporte. Madrid: Panamericana; 2008. p. 91-106.
96. Stephens T, Craig C. The well-being of Canadians: The 1988 Campbell's survey. Ottawa, ON: Canadian Fitness and Lifestyle Research Institute; 1990.
97. American Heart Association. Physical activity and public health: updated recommendation for adults from the American College of Sports Medicine and the American Heart Association. Circulation. 2007;116(9):1081.
98. Latham MC. Human nutrition in the developing world: Metabolism and Energy. FAO Food and Nutrition Series No. 29. Roma. Part II, chapter 8; 1997. Disponible en: [http://www.fao.org/docrep/W0073E/w0073e04.htm#P1722\\_226394](http://www.fao.org/docrep/W0073E/w0073e04.htm#P1722_226394)
99. Richalet JP, Herry JP. Médecine de l'alpinisme: Les paramètres atmosphériques. París: Masson; 1990. p. 290.
100. Mataix J, Martínez JA. Balance de energía corporal. En: Nutrición y alimentación humana. Barcelona: Océano/Ergon; 2006. p. 703-22.
101. Esteves de Oliveira FC, De Mello Cruz AC, Gonçalves Oliveira C, Rodrigues Ferreira Cruz AC, Mayumi Nakajima V, Bressan J. Gasto energético de adultos brasileños saludables: una comparación de métodos. Nutr Hosp. 2008;23:554-61.

102. Kien CL, Ugrasbul, F. (2004). Prediction of daily energy expenditure during a feeding trial using measurements of resting energy expenditure, fat-free mass, or Harris-Benedict equations. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2004;80(4):876-80.
103. Hollmann W, Prinz JP. Ergospirometry and its history. *Sports Med*. 1997 febr.;23(2):93-105.
104. Herdy AH, Fonteles LE, Stein R, Gil Soares C, Milani M, Romeu Sérgio Meneghelo RS, et al. Cardiopulmonary exercise test: background, applicability and interpretation. *Arq Bras Cardiol*. 2016 nov.;107(5):467-81.
105. Wasserman K, Hansen JE. Principles of exercise testing and interpretation: including pathophysiology and clinical applications. 5.<sup>a</sup> ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2012.
106. Pietrobelli A, Fields DA. Energy expenditure and body composition techniques. En: Goran M, Sothorn MS. *Handbook of pediatric obesity: etiology, pathophysiology, and prevention*. Boca Raton: Ed. Taylor & Francis; 2006. p. 102-03.
107. Blasco R. Gasto energético en reposo. Métodos de evaluación y aplicaciones. *Rev Esp Nutr Comunitaria*. 2015;21(supl. 1):243-51.
108. Roper JA, Stegemöller EL, Tilman MD, Hass CJ. Oxygen consumption, oxygen cost, heart rate, and perceived effort during Split-belt treadmill walking in young healthy adults. *European Journal of Applied Physiology*. 2013 mzo.;113(3):729-34.
109. Kahan D, Mackensie TL. Energy expenditure estimates during school physical education: Potential vs. reality? *Preventive Medicine*. 2017 febr.;95:82-8.
110. Montoye AHK, Conger SA, Connolly CP, Imboden MT, Nrlدون MB, Bock JM. Validation of accelerometer-based energy expenditure prediction models in structured and simulated free-living settings. *Journal Measurement in Physical Education and Exercise Science* [Internet]. 2017 jun. 22. [Versión electrónica en proceso de publicación].
111. Rodríguez J, Terrados N. Métodos para la valoración de la actividad física y el gasto energético en niños y adultos. *Archivos de Medicina del Deporte*. 2006;23(115):365-77.
112. Pereira MA, FitzerGerald SJ, Gregg EW, Joswiak ML, Ryan WJ, Suminski RR, et al. A collection of physical activity questionnaires for health-related research. *Med Sci Sports Exerc*. 1997 jun;29(supl. 6):S1-205.

113. Martínez-Lemos RI, Ayán C, Sánchez A, Cancela JM, Valcarce R. Cuestionarios de actividad física para niños y adolescentes españoles: una revisión sistemática. *Sist. Sanit. Navar.* 2016;39(3):417-28.
114. Terwee CB, Mokkink LB, Van Poppel MN, Chinapaw JM, Van Mechelen W, De Vet HCW. Qualitative attributes and measurement properties of physical activity questionnaires. *Sports Medicine.* 2010;40:525-37.
115. Durnin JV. Activity patterns in the community. *Can. Med. Assoc. J.* 1967;96:882-86.
116. Bouchard C, Tremblay A, Leblanc C, Lortie G, Savard R, Thériault G. A method to assess energy expenditure in children and adults. *Am J Clin Nutr.* 1983;37:461-67.
117. Andersen KL, Masironi R, Rutenfranz J, Seliger V. Habitual physical activity and health. Copenhagen: Regional Office for Europe; 1978.
118. Collins KJ, Spurr GB. Energy expenditure and habitual activity. En: Collins KJ, ed. *Handbook of methods for the measurement of work performance, physical fitness and energy expenditure in tropical populations.* París: International Union of Biological Sciences; 1990. p. 81-90.
119. Boisvert P, Washburn RA, Montoye HJ, Leger L. Mesure et évaluation de l'activité physique par questionnaire. *Questionnaires utilisés dans la littérature anglo-saxone.* *Science & Sport.* 1998;3:245-62.
120. Baecke JAH, Burema J, Fritters JER. A short questionnaire for the measurement of habitual physical activity epidemiological studies. *Am J Clin Nutr.* 1982;36:932-42.
121. Paffenbarger RS Jr, Hyde RT, Wing AL. Physical activity, all-cause mortality, and longevity of college alumni. *Am J Epidemiol.* 1978;108:161-75.
122. Paffenbarger RS Jr, Hyde R, Wing A, Jung D, Kampert J. Influences of changes in physical activity and other characteristics on all-cause mortality. *Abstract Med Sc. Sports Exerc.* 1991;23:82.
123. Chinapaw MJ, Mokkink LB, Van Poppel MN, Van Mechelen W, Terwee. Physical activity questionnaires for youth: a systematic review of measurement properties. *Sports Medicine.* 2010;40:539-63.
124. Farias Júnior JCD, Lopes ADS, Florindo AA, Hallal, PC. Validity and reliability of self-report instruments for measuring physical activity in adolescents: a systematic review. *Cad de Saude Publica.* 2010;26:1669-91.

125. Abrams S, Wong W. Stable isotopes in human nutrition. Laboratory methods and research applications. London: CABI Publishing; 2003.
126. Westerterp KR. Doubly labelled water assessment of energy expenditure: principle, practice, and promise. *European Journal of Applied Physiology*. 2017 jul.;117(7):1277-85.
127. Spurr GB, Prentice AM, Murgatroyd PR, Goldberg GR, Reina JC, Christman NT. Energy expenditure from minute-by-minute heart rate recording: comparison with indirect calorimetry. *Am J Clin Nutr*. 1988;48:552-9.
128. Spurr GB, Reina JC. Energy expenditure/basal metabolic rate ratios in normal and marginally undernourished Colombian children 6-16 years of age. *European Journal of Clinical Nutrition*. 1989;43:515-27.

# Nutrición en el adulto mayor

Gustavo Alfonso Díaz Muñoz<sup>22</sup>

22. Nutricionista y dietista; especialista en Epidemiología, magíster en Epidemiología Clínica. Profesor asistente, Facultad de Medicina; investigador, Instituto de Investigación en Nutrición, Genética y Metabolismo; docente de apoyo del semillero de investigación Iatrossearch, Universidad El Bosque.

## Introducción

El envejecimiento es el resultado de un proceso polifacético, continuo y dinámico, por lo que un individuo no pasará bruscamente de la juventud a la vejez en una edad determinada, sino que este proceso responde tanto a nuestra herencia genética como a los entornos físicos y sociales en los que se circunscribe. Por lo anterior, cada persona tendrá que pasar por cambios biológicos, psicológicos y sociales para consolidarse como un adulto mayor y, por tanto, es de esperar que la edad biológica no concuerde con la cronológica y, por ende, estipular un valor como edad de inicio de la vejez sería arbitrario [1, 2].

Para Colombia, el Ministerio de Salud y Protección Social define tres conceptos relacionados con el proceso de envejecimiento:

- **Envejecimiento:** “Conjunto de modificaciones que el paso del tiempo ocasiona de forma irreversible en los seres vivos” [3].
- **Vejez:** “Ciclo vital de la persona con ciertas características propias que se producen por el paso del tiempo en el individuo” [3].
- **Persona o adulto mayor:** “Es aquella persona que cuenta con sesenta (60) años de edad o más. A criterio de los especialistas de los centros de vida, una persona podrá ser clasificada dentro de este rango, siendo menor de 60 años y mayor de 55, cuando sus condiciones de desgaste físico, vital y psicológico así lo determinen” [4].

De acuerdo con la Academia Americana de Nutrición y Dietética (AND, por American Academy of Nutrition and Dietetics), los cambios propios del envejecimiento en la salud, la fisiología y la funcionalidad condicionan las necesidades nutricionales y la ingesta de nutrientes en los adultos mayores [5]. Esta es una población heterogénea, debido a que presenta diversas condiciones (debilidad, desnutrición, mayor dependencia, disminución de la calidad de vida) y está en múltiples ámbitos (hospitales, hogares geriátricos, hogares de cuidado crónico); sin embargo, también se debe reconocer que existen adultos mayores sanos, que generalmente viven en comunidad y llevan una vida saludable y vital.

Debido a lo anterior, reconocer las condiciones biológicas, sociales y medioambientales por medio de la valoración geriátrica y nutricional permitirá establecer los objetivos de la intervención nutricional en el adulto mayor.

Por tanto, este capítulo tiene por objeto señalar los principales aspectos de la valoración nutricional, reconocerla como un componente adicional e indispensable de la valoración geriátrica integral e identificar algunos aspectos en la intervención nutricional del adulto mayor. El capítulo inicia con datos epidemiológicos de este grupo poblacional, luego desglosa los cinco componentes de la valoración nutricional, describe aspectos importantes de la sarcopenia y finaliza con una recopilación de aspectos importantes en la intervención nutricional específica.

## 1. Epidemiología

De acuerdo con la información del Banco Mundial (BM), de 1969 al 2014 la población del planeta se duplicó hasta llegar a 7260 millones de habitantes. Esto significa una mayor cantidad de personas en todos los grupos de edad [6]. En este mismo periodo, el crecimiento poblacional anual disminuyó (de 2,1 a 1,2 %), la esperanza de vida al nacer aumentó (de 59,0 a 70,9 años) y la tasa de mortalidad decreció (de 12,1 a 7,9 por cada mil personas). Por su parte, la población de adultos de 65 o más años pasó de constituir el 5,2 al 8,1 % de la población mundial total [6].

Todo lo anterior se traduce en una transición demográfica mundial, caracterizada por un cambio de la estructura de grupos de edad poblacional, en la que se acentúa el envejecimiento poblacional (mayor esperanza de vida, menor mortalidad, declina la fecundidad y, por ende, aumenta el número de adultos mayores). Dichos cambios pueden afectar el sistema de salud de cualquier país, por ejemplo aumentando la utilización del sistema de salud, pero no es tan claro su impacto sobre el gasto en salud [1].

Colombia no es la excepción a la tendencia mundial y latinoamericana [7]. En el país también se observa una transición demográfica, corroborada por las ci-

fras del Departamento Administrativo Nacional de Estadística (DANE), según las cuales en el 2005 existía una población total de más de 42 millones de personas (8,9 % eran adultos de más de 60 años). Para el 2015 se proyectó que la población sería de más de 48 millones de personas (11,1 % serían adultos mayores de más de 60 años) y se espera que en el 2020 ascienda a más de 50 millones (12,65 % podrían ser adultos mayores de más de 60 años) [8]. Además cada departamento presenta una estructura poblacional desigual debido a sus propias características socioeconómicas y de transición demográfica; por ejemplo en el Amazonas predomina la población joven (y con alta fecundidad), mientras en el centro del país (Región Andina) existe un mayor volumen de adultos mayores [7].

Por otra parte, en el censo DANE 2005 se contabilizó que 291.508 personas mayores de 60 años (7,6 % de todos los adultos mayores colombianos) presentaron algún tipo de discapacidad o dificultad para el desarrollo de actividades cotidianas, como son: pensar, memorizar, oír, comunicarse, desplazarse, masticar, controlar esfínteres, entre otras, y reportó que las necesidades básicas insatisfechas (NBI) estaban en un 19,6 % [8]. Del 2005 al 2010, la inseguridad alimentaria de los hogares aumentó del 40,8 al 42,7 % [9]. Estas condiciones biológicas y socioeconómicas son determinantes para el estado nutricional del adulto mayor.

Respecto al estado nutricional, la prevalencia de desnutrición y exceso de peso en este grupo poblacional es alarmante. La Encuesta Nacional de la Situación Nutricional de Colombia 2010 (ENSIN 2010) informa que, a medida que aumenta la edad, incrementa la prevalencia de exceso de peso [9]; por otra parte, un estudio en Bogotá describe que la prevalencia de exceso de peso y delgadez (por IMC en adultos mayores que viven en hogares geriátricos fue de 25,9 y 28,7 %, respectivamente, y en cuanto a valoración nutricional, el 36,1 % estaba en riesgo o presentó desnutrición [10].

Para resumir este apartado, se puede decir que los cambios demográficos y epidemiológicos que se están dando en el país les indican al Gobierno, la sociedad y las familias que el adulto mayor actualmente requiere, y demandará en el futuro, atención económica y social en pro de su bienestar [7].

## 2. Valoración nutricional

La *valoración nutricional* es el primer paso en el tratamiento nutricional y consiste en la evaluación, medición y cuantificación de los aspectos biopsicosociales de un individuo que, para el caso del adulto mayor, tiene por objetivo determinar su estado de salud desde la perspectiva de la alimentación y la nutrición. Para esto deben describirse y cuantificarse los diversos aspectos que afectan el estado nutricional en la vejez:

- Aspectos socioculturales y sociodemográficos.
- Enfermedades existentes, uso de fármacos y dietoterapia actual.
- Cambios de peso y composición corporal.
- Cambios morfológicos y fisiológicos que afecten la nutrición y alimentación.
- Nivel de funcionalidad, independencia y actividad física.

Como se puede deducir de lo anterior, la valoración nutricional debería utilizar diversas herramientas de la valoración geriátrica integral con el fin de identificar sujetos con alteraciones geriátricas y nutricionales, para posteriormente realizar la respectiva intervención (véase tabla 3.15); en otro caso, la valoración nutricional debería utilizar diversas herramientas de evaluación con el fin de identificar los sujetos con alteraciones geriátricas y nutricionales, para posteriormente realizar la intervención respectiva.

**Tabla 3.15. Componentes de la valoración geriátrica integral y de la valoración nutricional del adulto mayor**

Valoración geriátrica integral	Valoración nutricional
1. Valoración clínica	a. Evaluación del riesgo nutricional
2. Valoración funcional	b. Evaluación clínica
3. Valoración psicológica	c. Evaluación antropométrica
4. Valoración social	d. Evaluación indicadores bioquímicos
5. Valoración psicosocial	e. Evaluación de la ingesta de alimentos

Fuente: elaboración propia.

## 2.1 Tamizaje nutricional: evaluación del riesgo nutricional

En las áreas de la salud, un *tamizaje* o *screening* consiste en evaluar y clasificar sujetos según su riesgo de sufrir o padecer una afección determinada. Las características principales de un tamizaje son: aplicación rápida, uso de técnicas sencillas (y en lo posible no invasivas), bajo costo y alta capacidad para identificar sujetos en riesgo (sensibilidad) y discriminar a los que no poseen el evento en cuestión (especificidad) [11].

Es importante resaltar que la valoración y el tamizaje nutricional son procesos diferentes. La primera es una aproximación objetiva al estado nutricional y lleva a la intervención nutricional; requiere mayor tiempo, involucra mayor cantidad de parámetros a evaluar y la realizan profesionales ampliamente entrenados. El segundo es un procedimiento desarrollado con el apoyo de una herramienta previamente elaborada y estandarizada, genera una aproximación a la valoración nutricional (determina un riesgo de padecer desnutrición), puede

ser aplicado por diversos profesionales con entrenamiento mínimo y, de ser necesario, conduce a la realización de una valoración nutricional.

La Organización Panamericana de la Salud (OPS) y la OMS recomiendan realizar el tamizaje a todos los adultos mayores sanos o enfermos, que vivan en comunidad, en hogares geriátricos, hogares de cuidado crónico u hospitales, con el fin de detectar casos de malnutrición [12]; para este fin se cuenta con diversas herramientas, pero la más evaluada y recomendada es la minievaluación del estado nutricional (MNA, por Mini Nutritional Assessment) [13-15].

La MNA es principalmente una herramienta de tamizaje nutricional, aunque presenta una alta validez para el diagnóstico nutricional [16], por lo que también se utiliza para determinar el dictamen nutricional. Esta herramienta consta de dos partes, la de cribado (primeros 6 ítems) y la de evaluación (12 ítems), cada una con un puntaje ponderado. La sumatoria de su puntuación clasifica a los pacientes en: adecuado estado nutricional (normal), riesgo de desnutrición o desnutrición. Por la utilidad que presenta cada parte de la MNA para el tamizaje y diagnóstico nutricional, dichas partes se conocen en la literatura como la versión corta (MNA-SF) y la versión larga (MNA-LF), respectivamente [17].

## **2.2 Evaluación clínica**

La evaluación clínica en el adulto mayor está compuesta por la misma historia clínica utilizada en la evaluación geriátrica integral. Esta incluye aspectos sociodemográficos, comorbilidades, medicamentos y alteraciones fisiológicas que puedan modificar o condicionar su estado nutricional. Dichos aspectos se describen en los siguientes apartados.

### **2.2.1 Aspectos sociodemográficos**

En el aspecto socioeconómico, el entorno en que vive el sujeto (hogar geriátrico, vivienda propia, etc.), la reducción de los ingresos económicos (desempleado, baja pensión, pérdida de otros ingresos, etc.) o la dependencia económica (inva-

lidez) pueden incidir en los hábitos alimentarios al afectar la capacidad adquisitiva de alimentos (principalmente carnes, lácteos, frutas y verduras) [9].

### 2.2.2 Comorbilidades y medicamentos

Múltiples enfermedades, particularmente las neurológicas (por ejemplo depresión, deterioro cognitivo y pérdida de memoria), pueden afectar la alimentación del individuo al interferir en los procesos de compra, selección y preparación de alimentos, así como en la percepción de hambre o de apetito, e incluso en la recordación de tiempos de comida [2].

Los medicamentos pueden alterar el estado nutricional en cualquier individuo, pero especialmente de los adultos mayores debido a su polifarmacia. El uso de determinados medicamentos o la combinación de varios pueden alterar el apetito o la digestión, disminuir la absorción de nutrientes, modificar el metabolismo o cambiar la excreción (de toxinas o de nutrientes) [5, 18]. En la tabla 3.16, y a manera de ejemplo, se describen los efectos de algunos medicamentos usados comúnmente en el adulto mayor.

**Tabla 3.16. Efectos de algunos medicamentos sobre diversas variables del estado nutricional de adultos mayores**

Medicamento	Efecto
Sulfonamidas	Disminuye niveles de vitamina K y complejo B
Diuréticos	Disminuyen los niveles séricos de potasio, magnesio, calcio y zinc
Cimetidina	Disminuye los niveles plasmáticos de B12
Aspirina	Disminuye el folato sérico, la vitamina C y el hierro

Fuente: elaboración propia

Por su parte, los antibióticos pueden tener diversos efectos (disminuir o aumentar la absorción) sobre algunos nutrientes, además de causar hipopotasemia, hipomagnesemia e hipocalcemia, menor absorción de vitamina B12 y disminución de folato plasmático, hierro y zinc [2].

Además, se debe tener presente que los alimentos pueden interactuar con los medicamentos y pueden alterar la absorción del fármaco-nutriente. La interacción fármaco-nutriente se define como “la alteración de la farmacocinética (absorción, distribución, metabolismo y excreción) o farmacodinamia (efectos clínicos o fisiológicos) de una droga o nutriente, o el compromiso del estado nutricional por la adición del medicamento” [18]; la interacción de alimento-fármaco lleva a disminuir o aumentar la biodisponibilidad del medicamento, lo que resulta en el fracaso del tratamiento o en la aparición de eventos adversos [19].

Por lo anterior es recomendable que en el momento de prescribir los medicamentos se conozcan todas sus características y posibles interacciones con los alimentos o nutrientes, con el fin de optimizar la alimentación y nutrición del adulto mayor, por ejemplo considerar los horarios de comida, identificar alimentos restringidos, que podrían presentar interacción de alimento-fármaco, y tener en cuenta posibles déficits nutricionales, causadas por los medicamentos y su interacción fármaco-nutriente.

### **2.2.3 Cambios fisiológicos que alteran la alimentación y la nutrición**

Durante el envejecimiento, el cuerpo presenta múltiples cambios que pueden afectar o condicionar el estado nutricional y los requerimientos nutricionales del adulto mayor. Dichos cambios están presentes en múltiples sistemas y órganos del tracto gastrointestinal, uno de los que más condiciona la alimentación y nutrición en este grupo poblacional. En la tabla 3.17 se pueden observar los principales cambios fisiológicos que condicionan la alimentación y el estado nutricional de este grupo poblacional.

**Tabla 3.17. Cambios morfo-fisiológicos que condicionan la alimentación y estado nutricional del adulto mayor.**

Sistema u órgano	Cambios
<b>Peso corporal</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cambios en el peso corporal, debido a alteraciones de la composición corporal (aumento de masa grasa y disminución de masa muscular).</li> <li>• Disminución de la masa magra: 6 % por década a partir de los 30 años [2].</li> </ul>
<b>Talla</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Disminución de la talla por el efecto conjunto de la cifosis (curvatura de la columna vertebral), aplastamiento vertebral (deshidratación de los discos intervertebrales) y disminución del arco plantar [20].</li> </ul>
<b>Cavidad bucal</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pérdida de masa muscular masticatoria.</li> <li>• Pérdida de piezas dentales, lo que dificulta la masticación.</li> <li>• Pérdida de papilas gustativas, que afecta principalmente la percepción de sabores dulces y salados. También hay pérdida olfativa (anosmia) que altera la percepción de los sabores.</li> <li>• Disminución de secreción salival: disminuye la cantidad de saliva, al tiempo que aumenta la mucina, por lo que se vuelve espesa.</li> <li>• Disminución de amilasa salival.</li> </ul>
<b>Esófago</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Disminución del peristaltismo, por pérdida de músculo liso o por efecto de medicamentos.</li> <li>• Disminución en la capacidad funcional del esfínter gastroesofágico, que ocasiona síntomas como pirosis y reflujo, entre otros.</li> </ul>
<b>Estómago</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Disminución de ácido gástrico (hipoclorhidria) y factor intrínseco (reducción de la absorción de hierro, folato, B12).</li> <li>• Disminución del vaciamiento gástrico.</li> </ul>



✓

<b>Intestino delgado</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Menor actividad enzimática: lactasa, pepsinógeno, sacarasa.</li><li>• Menor secreción pancreática: amilasa, lipasa, tripsina, quimotripsina.</li><li>• Menor absorción de nutriente: debido a isquemia atenuada y menor capacidad de los sistemas de transporte. Se afectan principalmente las vitaminas B12, B6, D, ácido fólico, hierro, zinc y calcio.</li></ul>
.....	
<b>Colon</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Disminución del peristaltismo, lo cual ocasiona estreñimiento.</li></ul>
.....	
<b>Metabolismo</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Disminución del metabolismo basal, debido a la reducción de masa magra y del anabolismo proteico, lo que implica menor consumo de energía (kcal).</li><li>• Alteraciones en la concentración plasmática de lípidos y carbohidratos.</li><li>• Cambios de composición corporal hidroelectrolítica.</li></ul>

---

Fuente: elaboración propia

## 2.3 Evaluación antropométrica

En la valoración nutricional, la antropometría permite medir la composición corporal de un sujeto, lo cual es un reflejo del estado nutricional actual, así como el efecto a mediano y largo de las intervenciones nutricionales. Este es un método no invasivo y relativamente sencillo, rápido y económico. Además cuantifica la constitución y composición corporal, y refleja los cambios en ingesta nutricional, al afectarse los panículos adiposos y la masa magra [21].

Por otra parte, las desventajas de la antropometría derivan principalmente de diversos errores en la técnica de medición y pueden provenir de una o más de las siguientes cinco fuentes:

1. Examinador (falta de experiencia o entrenamiento).
2. Sujeto evaluado (no coopera, está postrado en cama, usa silla de ruedas, tiene problemas de equilibrio, intubaciones).
3. Equipo de medición (falta de calibración, inadecuado).

4. Condiciones patológicas que alteren la composición corporal (edemas, deshidratación).
5. Estándares de referencia (pueden no ser adecuados para la población que se evalúa) [21].

En los siguientes apartados se describen las principales mediciones antropométricas y los puntos de corte que se utilizan en el adulto mayor.

### **2.3.1 Peso, talla e índice de masa corporal**

La medición del peso y la talla son los métodos más comunes para evaluar la composición corporal, siendo la sumatoria o el reflejo global de los diversos niveles de composición corporal (atómica, molecular, celular y tejidos-sistemas).

De acuerdo con la Sociedad Internacional para el Avance de la Cineantropometría (ISAK, por International Society for the Advancement of Kinanthropometry), para medir el peso de un adulto, el sujeto debe estar en bipedestación (de pie), con la menor cantidad de ropa posible que permita el entorno de la medición (preferiblemente solo en ropa interior), brazos relajados a los lados de los muslos, cabeza en plano de Frankfort (mirada al frente y paralela al suelo, cuello en ángulo recto) y el cuerpo apoyado en el instrumento (talones, cola, espalda y cabeza pegados al equipo); debe utilizarse una báscula calibrada y con una adecuada precisión (idealmente 100 g para adultos). También recomienda que la talla se mida en un antropómetro, estadiómetro o tallímetro (precisión en milímetros).

Aunque es frecuente que no sea posible pesar o medir al adulto mayor, existen diversas técnicas para su estimación, como se describe a continuación.

#### **2.3.1.1 Estimación o medición indirecta de la talla**

No siempre es viable obtener una talla directa o real del sujeto en evaluación, debido a condiciones como la necesidad de permanecer en cama, alteraciones

del equilibrio, uso de silla de ruedas, entre otros, por lo cual se pueden emplear diversas ecuaciones (derivadas de fórmulas matemáticas, como las regresiones lineales) para calcular la talla en adultos mayores.

Para utilizar estas fórmulas se debe tener en cuenta que cada una ha sido desarrollada en un grupo étnico determinado y a su vez en diferentes tipos de población (hospitalizados, en hogares geriátricos, viven en comunidad o son deportistas). A la fecha no se ha publicado una fórmula desarrollada o validada para la población colombiana. A continuación se describe la fórmula de Chumlea *et al.* [22] que se emplea habitualmente:

---

**Mujer:**

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

**Hombres:**

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

---

### 2.3.1.2 Medición indirecta del peso corporal

Al igual que en la talla, si el individuo posee limitaciones para ponerse de pie, es necesario contar con otras técnicas de medición del peso, como las que se enumeran a continuación:

1. **Medición del peso por tara:** por medio de equipos tecnológicos, se puede conocer el peso de un individuo en cama o en silla de ruedas, descontando al peso global o bruto el peso de la cama o de la silla de ruedas. Esta metodología es frecuente en unidades de cuidado intensivo, unidades de hemodiálisis y hogares de cuidado crónico.
2. **Medición del peso por apreciación subjetiva:** también conocida en el lenguaje común como “ojímetro”, consiste en la apreciación del peso por parte de tres personas con experiencia en el manejo y pesaje del adulto mayor; con base en la apreciación de cada persona se obtiene un promedio.

### 2.3.1.3 Índice de masa corporal y otros parámetros relacionados con el peso y la talla

El IMC se emplea convencionalmente para describir y cuantificar la relación entre el peso y la estatura, aunque puede ser afectado por alteraciones de la composición corporal, como hipertrofia muscular (por actividades como el levantamiento de pesas), deshidratación (o pérdidas exageradas de sangre) o cambios propios de la edad (aumento de tejido graso y disminución del tejido musculoesquelético en el envejecimiento).

Para el adulto mayor, los puntos de corte de IMC utilizados son los establecidos por la OPS, ajustados a los cambios de la composición corporal propios de la edad (véase tabla 3.18); sin embargo también existen los puntos de corte de Lipschitz, similares a los de la OPS [23].

**Tabla 3.18. Puntos de corte para interpretar el IMC en adultos mayores, según la OPS**

Valor del IMC kg/estatura <sup>2</sup> (metros)	Interpretación
≤ 23,0	Delgadez
> 23 a < 28	Normal
≥ 28 a < 32	Sobrepeso
≥ 32	Obesidad

Fuente: [24].

Por otra parte, se debe tener en cuenta que para el cálculo del IMC en personas con amputaciones, se debe incluir en su peso el valor de la extremidad faltante, para lo cual se pueden utilizar diversas referencias, como las descritas por Osterkamp en 1995 [25].

### 2.3.2 Composición corporal

Existe un fuerte vínculo entre la distribución de grasa corporal y la salud; sin embargo en el adulto mayor la utilización de la antropometría (especialmente circunferencias y pliegues cutáneos) puede presentar sesgos o errores de medición, debido a:

- La imposibilidad de incorporarse o mantener posturas.
- El uso de silla de ruedas.
- La redistribución de la grasa corporal propia del envejecimiento.
- La menor elasticidad de la piel.
- La medición de pliegues cutáneos es un método doblemente indirecto.
- La marmolización o infiltración grasa en el músculo.

Debido a lo anterior, se recomienda usar otros métodos para cuantificar masa muscular y masa grasa en este grupo poblacional, como el análisis de bioimpedancia, la tomografía axial computarizada (TAC) o la absorciometría de rayos X de doble energía (DXA, antes DEXA) [26].

### 2.4 Indicadores bioquímicos

En relación con el estado nutricional por indicadores bioquímicos, es importante monitorear los relacionados con reservas proteicas, de nutrientes y de procesos metabólicos, con el fin de detectar alteraciones bioquímicas y poder hacer las correcciones necesarias antes de que aparezcan signos y síntomas. Los indicadores bioquímicos que habitualmente se utilizan son:

- Albúmina, prealbúmina, proteína ligadora de retinol y transferrina
- Hemograma
- Balance de nitrógeno (ocasional)
- Perfil de lípidos: colesterol total, HDL, LDL, triglicéridos
- Hemoglobina glucosilada (HbA1c).

## 2.5 Ingesta de alimentos

La evaluación de la ingesta de alimentos es un estimador del consumo de nutrientes, por lo que se deben contemplar aspectos de la historia dietética como horas de vigilia y sueño, apetito, tiempos de comida, alimentos favoritos y rechazados, intolerancias y síntomas gastrointestinales, masticación y deglución, consistencia de los alimentos consumidos (blandos, cortados, purés, sopas, licuado, etc.), uso de complementos y suplementos e ingesta de bebidas y estado de hidratación [27, 28]

Al unir los diversos aspectos de la valoración nutricional, es posible que el individuo requiera una evaluación más detallada (cualitativa o cuantitativa) de su consumo de nutrientes, para lo cual se recomienda utilizar alguna de las siguientes herramientas de evaluación del consumo de alimentos: registro o diario dietético [29], recordatorio de 24 horas [30], frecuencia de consumo de alimentos [31] y consumo de alimentos [32]. Se puede profundizar en cada una de ellas en la referencia bibliográfica respectiva.

Adicionalmente, las alteraciones mentales, físicas y sociales pueden subestimar (y en raras ocasiones sobreestimar, como en la demencia) la cuantificación del consumo de alimentos. Por esta razón, la evaluación de la ingesta de alimentos debe acompañarse de indicadores bioquímicos, antropométricos y de la historia clínica, lo que culminará en una evaluación nutricional objetiva del adulto mayor [33].

## 3. Sarcopenia

El nivel de actividad física y la capacidad funcional están íntimamente ligadas, debido a que la función muscular (fuerza, elongación) repercute en la capacidad del individuo de cuidarse por sí solo [34]. Por lo anterior, es importante monitorear los cambios de masa y fuerza muscular en el adulto mayor, con el fin de prevenir la aparición o el avance de la sarcopenia. La definición de *sarcopenia* ha variado en el tiempo, y a la fecha no se tiene una definición unánime o definitiva

de este síndrome; actualmente se consideran vigentes y son objeto de estudio las siguientes dos definiciones, debido a que contemplan la pérdida de masa muscular esquelética y de función muscular:

1. El consenso del Grupo Europeo de Trabajo sobre la Sarcopenia en Adulto Mayor (EWGSOP, por European Working Group on Sarcopenia in Older People) la definió en el 2010 como un “síndrome caracterizado por una pérdida gradual y generalizada de la masa muscular esquelética y la fuerza, con riesgo de presentar resultados adversos como discapacidad, calidad de vida deficiente y mortalidad”; se diagnostica mediante la cuantificación de baja masa muscular y disminución de la función muscular (fuerza o rendimiento físico) [26].
2. El Grupo Internacional de Trabajo sobre la Sarcopenia (IWGS, por International Working Group on Sarcopenia), en su publicación del 2011, la definió como la “pérdida asociada con la edad de masa muscular esquelética y función” y se diagnostica como baja masa libre de grasa apendicular o en todo el cuerpo, junto con un bajo rendimiento físico [35].

Ambos criterios concuerdan en que se deben evaluar la masa y la función muscular; sin embargo, el EWGSOP propone unos estadios y un esquema o flujograma<sup>23</sup> para su diagnóstico, lo cual facilita la identificación y el seguimiento de este síndrome.

En el 2013, representantes del EWGSOP, el IWGS y expertos estadounidenses y asiáticos realizaron una revisión sistemática con el fin de determinar la prevalencia de sarcopenia. Encontraron que su magnitud varía ampliamente, dependiendo de factores como la definición de sarcopenia usada, los métodos diagnósticos empleados (para masa muscular y desempeño físico), puntos de corte, el grupo de edad investigado (por ejemplo < 80 años), sexo (masculino

---

23. Al respecto, puede consultarse la referencia 26.

o femenino) o el ámbito en que se realiza el estudio (hospitalario, residencias geriátricas o comunidad) [36, 37]. Sin embargo, es claro que la sarcopenia:

- Es un síndrome de alta prevalencia en el adulto mayor: por ejemplo, 38,9 % en adultos mayores que viven en hogares geriátricos de Bogotá lo presentan [10].
- Su prevalencia aumenta con la edad [10].
- Es un factor de riesgo independiente para dificultades en las actividades básicas e instrumentales de la vida diaria [38, 39], osteoporosis [40], caídas [41], tiempo de estancia hospitalaria y readmisión [42] y muerte [43].
- Aunque se relaciona con el estado nutricional, su diagnóstico se debe hacer por separado [10].
- Debe ser evaluada cuando se observa pérdida de fuerza, disminución de funcionalidad corporal o cualquier decline en el estado de salud del paciente.

### **3.1 Diagnóstico**

El diagnóstico de sarcopenia dependerá directamente de la definición que se tome para dicho fin; sin embargo se recomienda que la opción seleccionada contemple la cuantificación de masa muscular magra y la pérdida de función muscular (rendimiento físico o fuerza). Para la medición de cada uno de dichos componentes se manejan técnicas y métodos validados (en algunas situaciones son los de referencia o estándar de oro) que pueden tener un valor monetario elevado; por tanto, no se usan de forma rutinaria, sino en la investigación. A manera de ejemplo se describen en la tabla 3.19 los componentes considerados y algunas de sus técnicas empleadas para el diagnóstico de sarcopenia, de acuerdo con las definiciones del EWGSOP y del IWGS.

**Tabla 3.19. Componentes y técnicas utilizadas para el diagnóstico de sarcopenia, según las definiciones del EWGSOP y el IWGS**

Componente	EWGSOP*	IWGS		
Tamizaje o inicio	<b>Velocidad de marcha (4 m):</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• &gt; 0,8 m/s: se mide la fuerza</li> <li>• ≤ 0,8 m/s: se mide masa muscular</li> </ul>	<b>Velocidad de marcha (4 m):</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• &lt; 1 m/s: se mide masa muscular</li> </ul>		
Masa muscular	<table border="0"> <tr> <td style="vertical-align: top;"> <b>Investigación:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• TAC</li> <li>• RM</li> <li>• DXA</li> <li>• BIA</li> </ul> </td> <td style="vertical-align: top;"> <b>Práctica clínica:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• BIA</li> <li>• DXA</li> <li>• Antropometría: CP</li> </ul> </td> </tr> </table>	<b>Investigación:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• TAC</li> <li>• RM</li> <li>• DXA</li> <li>• BIA</li> </ul>	<b>Práctica clínica:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• BIA</li> <li>• DXA</li> <li>• Antropometría: CP</li> </ul>	DXA
<b>Investigación:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• TAC</li> <li>• RM</li> <li>• DXA</li> <li>• BIA</li> </ul>	<b>Práctica clínica:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• BIA</li> <li>• DXA</li> <li>• Antropometría: CP</li> </ul>			
Fuerza muscular	<table border="0"> <tr> <td style="vertical-align: top;"> <b>Investigación:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Fuerza de prensión manual</li> <li>• Flexo-extensión de miembros inferiores</li> </ul> </td> <td style="vertical-align: top;"> <b>Práctica clínica:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Fuerza de prensión manual</li> </ul> </td> </tr> </table>	<b>Investigación:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Fuerza de prensión manual</li> <li>• Flexo-extensión de miembros inferiores</li> </ul>	<b>Práctica clínica:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Fuerza de prensión manual</li> </ul>	No se contempla en el consenso
<b>Investigación:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Fuerza de prensión manual</li> <li>• Flexo-extensión de miembros inferiores</li> </ul>	<b>Práctica clínica:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Fuerza de prensión manual</li> </ul>			

Fuente: elaboración propia. Referencias 26 y 35.

**TAC:** Tomografía axial computarizada

**RM:** Resonancia magnética

**DXA:** Absorciometría dual de rayos X

**BIA:** Análisis por bioimpedancia

**CP:** Circunferencia de pantorrilla

\* En la referencia bibliográfica del EWGSOP [26], se presenta un flujograma de diagnóstico y un cuadro con las diversas técnicas de medición para cada uno de los componentes descritos.

## 3.2 Intervenciones

A pesar de que la causa de la sarcopenia es multifactorial porque involucra mecanismos endocrinos, metabólicos, nutricionales y medioambientales [37], son pocas las intervenciones que han mostrado algún efecto positivo para aumentar la masa o la fuerza muscular. En los siguientes párrafos se describen dichas intervenciones.

### 3.2.1 Ejercicios de fuerza

En el 2014, Arnold y Bautmans [44] refirieron en su metaanálisis que la debilidad muscular o pérdida de fuerza no es totalmente dependiente a la atrofia muscular ya que también se justifica por los cambios neuromusculares, en los que está involucrada la reducción de la activación del músculo voluntario y la coactivación de antagonistas musculares. Los investigadores describieron que en los grupos musculares de extremidades inferiores se “evidencian adaptaciones neuromusculares inducidas por el entrenamiento, en relación con las ganancias de fuerza, tras el entrenamiento de resistencia” y “un aumento de la activación voluntaria del músculo inducida por el ejercicio”. Sin embargo también reportan diferencias o heterogeneidad en las intervenciones, dependiendo de variaciones en tiempo de entrenamiento (6 semanas a 1 año), frecuencia (2 a 3 veces por semana), sets (1 a 6 por sesión), repeticiones en cada set (8 a 15) e intensidad (50 a 85 % de 1 resistencia máxima). La resistencia máxima (RM) es la carga o el peso máximo que puede ser desplazado en un movimiento.

Además es importante reconocer que la actividad física generará cambios evidentes a partir de los dos meses [45] y que se deben realizar ejercicios que involucren contracciones isométricas de sostenimiento, contracciones isométricas intermitentes y contracciones isoquinéticas [46].

### 3.2.2 Suplementación y ejercicios de fuerza

Son diversos los suplementos utilizados en el abordaje de la sarcopenia. La creatinina ha demostrado tener efectos positivos en la ganancia de masa muscular (por su capacidad anabolizante y disminución de los procesos catabólicos en el músculo), y sus efectos aumentan al utilizarse dentro de un régimen de actividad física de resistencia [45].

En el metaanálisis de Devries y Phillips [47] se encontró que la creatinina, junto con el ejercicio de resistencia, altera la composición corporal, al aumentar la masa corporal total a partir de la masa magra o libre de grasa; además, que el efecto combinado es mejor que la intervención individual (creatinina monohidrato y ejercicio de resistencia). Las dosis de creatinina monohidrato variaron entre 3 y 5 g/d o 0,07 a 0,1g/kg/d, con una duración del entrenamiento de 7 a 14 semanas, 3 veces por semana e intensidad de 50 a 80 % de resistencia máxima.

## 4. Intervención alimentaria y nutricional

El objetivo de la intervención alimentaria y nutricional debe centrarse en el control del peso, mantener un apetito saludable, prevenir y controlar enfermedades (agudas y crónicas) y corregir déficits nutricionales mediante la adaptación de la alimentación a las condiciones biológicas (nutrición oral, enteral o parenteral) y socioculturales del individuo. Para lograrlo, cualquier recomendación e intervención nutricional deberá ser flexible, culturalmente aceptada y adaptada al cuidado (funcionalidad) del adulto mayor [5].

Como ya se mencionó, los cambios de salud, fisiológicos y funcionales debidos al envejecimiento condicionan las necesidades de nutrientes en este grupo poblacional. Por ello, el primer requisito para la intervención nutricional es que se debe personalizar la dietoterapia para cada sujeto. En los siguientes párrafos se mencionarán a las principales recomendaciones para la adecuada intervención nutricional del adulto mayor.

## 4.1 Energía

El requerimiento energético en el adulto mayor está condicionado por su composición corporal (disminución de su tasa metabólica basal debido a la reducción de masa magra), nivel de actividad física y estado de salud. Es de esperar que en la mayoría de los casos el requerimiento de energía disminuya y se mantenga e incluso aumente el de vitaminas y minerales (en diversas enfermedades), lo cual dificulta aportar una dieta equilibrada en micronutrientes, que al mismo tiempo no exceda el requerimiento calórico y que promueva una adecuada calidad de vida (desde la perspectiva de una alimentación culturalmente aceptada).

## 4.2 Agua

La deshidratación en el adulto mayor puede generar múltiples afecciones, desde el estreñimiento y compactación fecal, hasta un deterioro mental. La demanda de agua está condicionada por la composición corporal, temperatura ambiental, actividad física, uso de medicamentos (que aumenten la retención o excreción de agua) y afecciones en el sistema urinario. Por lo anterior, determinar una cantidad exacta de requerimiento hídrico en el adulto mayor es difícil y se recomienda hacer un monitoreo periódico de enfermedades que afecten el sistema urinario, un control o balance de líquidos, estar atentos a los signos de retención de líquidos (edemas), identificar los signos tempranos de deshidratación, conocer los efectos de los medicamentos sobre el sistema urinario, medir la frecuencia de micción y verificar las características de color de la orina (se espera que sea transparente o amarillo tenue).

Por último, los adultos mayores que están en mayor riesgo de sufrir deshidratación (aparte de su estado de salud y diagnósticos médicos) son aquellos que poseen limitaciones para su movilidad (desplazamiento al baño) o algún grado de dependencia (para consumir líquidos), por ejemplo: mayores de 70 años, personas con impedimentos o discapacidad física (silla de ruedas, muletas, caminador o bastón), personas con artritis u osteoporosis, sujetos con alteraciones del estado de conciencia y personas con polifarmacia [5].

### 4.3 Fibra

La fibra dietaria para el adulto mayor debe provenir principalmente de frutas y verduras, lo que representa una ventaja o estrategia para poder limitar el consumo de energía proveniente de carbohidratos y aumentar la ingesta de micronutrientes y antioxidantes. Sin embargo, en el caso colombiano, su consumo en la población de más de 60 años es bajo. Según datos de la ENSIN 2010, en el país menos del 70 % de la población total consume frutas y menos del 30 % incluye verduras en su dieta diaria; las personas de 51 a 64 años son el grupo de edad con menor ingesta de frutas (60 %) e igualan a los otros grupos en la ingesta de verduras (35 %). En dicha encuesta también se resalta que este grupo etario consume las frutas en jugo (48 % a diario, 33,1 % semanal y 4,9 % mensual) o enteras (23,9 % a diario, 42,9 % semanal y 11,5 % mensual) y solo el 13,8 % y el 21,7 % no consumen usualmente frutas en jugos o enteras, respectivamente [9].

Es bien conocido y documentado el efecto benéfico que tiene la fibra en la salud humana, por lo que solo resta hacer dos recomendaciones:

1. Consumir las frutas y verduras lo más frescas posible; cocinarlas o convertirlas en jugo hace que se pierdan total o parcialmente las características propias de la fibra y de los micronutrientes.
2. Es necesario hacer un monitoreo y una intervención a los adultos mayores con patologías que alteren el apetito (anorexia), debido a que generalmente tienen una baja o nula ingesta de fibra.

### 4.4 Suplementos y complementos

En cualquier persona con una ingesta de alimentos baja o insuficiente, la complementación o suplementación (farmaconutrientes) es una adecuada intervención para mantener y promover su estado de salud. Como se mencionó en apartados anteriores (véase sección 2.2.3), los cambios en el aparato digestivo del adulto mayor hacen que este grupo poblacional sea vulnerable a sufrir déficits nutricio-

nales (por ejemplo de vitamina B12, ácido fólico, hierro y calcio), por lo que la suplementación puede convertirse en una intervención nutricional preventiva o de tratamiento, según lo requiera cada sujeto. Sin embargo deben tenerse en cuenta las siguientes recomendaciones antes de implementar esta estrategia:

1. Los farmaconutrientes forman parte de la polifarmacia.
2. Los micronutrientes también interactúan con los medicamentos.
3. Es importante tener en cuenta el peso y la composición corporal del sujeto en el momento de escoger el suplemento: sin calorías, isocalórico o hipercalórico.

#### **4.5 Manejo del exceso de peso**

La pérdida de peso en el adulto mayor con exceso de peso es complicada, debido a la asociación entre pérdida de peso y mortalidad en este grupo poblacional, aunque también se observan los efectos benéficos de reducir el peso: mejora la calidad de vida y la movilidad, disminuye las complicaciones de enfermedades crónicas, entre otros [5]. Se debe tener en cuenta que a pesar de que el objetivo de la pérdida de peso sea el componente graso, también se perderá músculo, por lo que dicho objetivo debe ser muy pequeño (del 5 al 10 % del peso corporal actual), a largo plazo y con monitoreo constante de la composición corporal (utilizando diversos indicadores antropométricos).

Lo anterior permite inferir que las dietas muy restringidas en calorías (hipocalóricas) imponen un impedimento más en la adecuada nutrición del adulto mayor y pueden promover una pérdida de peso a partir del músculo y no del componente graso, lo que se traduce en un efecto adverso para la salud (sarcopenia). Por tanto, se recomienda una intervención nutricional con una restricción calórica conservadora, junto con una adecuada planeación de ejercicio que promuevan el mantenimiento y la ganancia de masa muscular (véase sección 3.2).

## Síntesis

El abordaje nutricional en el adulto mayor partirá de una adecuada valoración nutricional, que también involucra los hallazgos de la valoración geriátrica integral y una evaluación paralela de la sarcopenia. La valoración nutricional siempre abarcará cinco componentes, partiendo del tamizaje nutricional y culminando en la evaluación del consumo de alimentos.

Una vez identificado el diagnóstico nutricional, la intervención nutricional procurará el bienestar biológico y psicológico del adulto mayor, al tiempo que se manejan aspectos importantes como el aporte de nutrientes, fibra, agua y suplementos.

## Referencias

1. Organización Mundial de la Salud. Informe mundial sobre el envejecimiento y la salud: resumen; 2015.
2. Alpers DH, Clouse RE, Stenson WF. Nutrición. 2.ª ed. Madrid: Marban; 2013.
3. Ley 1251 (27 de noviembre de 2008), por la cual se dictan normas tendientes a procurar la protección, promoción y defensa de los derechos de los adultos mayores. *Diario Oficial* N.º 47.186.
4. Ley 1276 (5 de enero de 2009), a través de la cual se modifica la Ley 687 del 15 de agosto de 2001 y se establecen nuevos criterios de atención integral del adulto mayor en los centros vida. *Diario Oficial* N.º 47.223.
5. Bernstein M, Munoz N. Position of the Academy of Nutrition and Dietetics: food and nutrition for older adults: promoting health and wellness. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*. 2012;112(8):1255-77.
6. Banco Mundial (Internet). Grupo del Banco Mundial 2015. Indicadores de salud. Disponible en: <http://datos.bancomundial.org/indicador/SP.POP.TOTL/countries/1W?display=default>, 2015.
7. Ministerio de Salud y Protección Social. Envejecimiento demográfico Colombia 1951-2020. Dinámica demográfica y estructuras poblacionales. Bogotá: Imprenta Nacional de Colombia; 2013.

8. Departamento Administrativo Nacional de Estadística. Demografía y Población. 2015. Disponible en: <http://www.dane.gov.co/index.php/poblacion-y-demografia/>.
9. Ministerio de la Protección Social, Profamilia, Instituto Colombiano de Bienestar Familiar, Instituto Nacional de Salud, DANE, Instituto Colombiano del Deporte, *et al.* Encuesta Nacional de la Situación Nutricional en Colombia 2010 - ENSIN. Bogotá: ICBF; 2011.
10. Díaz GA, Cárdenas DM, Mesa A. Consistency of Mini Nutritional Assessment to identify sarcopenia in older adults in nursing homes in Bogotá, Colombia. *Nutrición Hospitalaria*. 2015;32(1):274.
11. Porta M. *Dictionary of Epidemiology*. 5.<sup>a</sup> ed. USA: Oxford University Press; 2008.
12. Quintero M. *La salud de los adultos mayores: una visión compartida*. 5.<sup>a</sup> ed. Organización Panamericana de la Salud; 2011.
13. Guigoz Y, Lauque S, Vellas BJ. Identifying the elderly at risk for malnutrition. The Mini Nutritional Assessment. *Clinics in Geriatric Medicine*. 2002;18(4):737-57.
14. Vellas B, Guigoz Y, Garry PJ, Nourhashemi F, Bennahum D, Lauque S, *et al.* The Mini Nutritional Assessment (MNA) and its use in grading the nutritional state of elderly patients. *Nutrition* 1999;15(2):116-22.
15. Guigoz Y, Vellas B, Garry PJ. Assessing the nutritional status of the elderly: The Mini Nutritional Assessment as part of the geriatric evaluation. *Nutrition Reviews*. 1996;54(1 Pt 2):S65.
16. Kondrup J, Allison SP, Elia M, Vellas B, Plauth M. ESPEN Guidelines for Nutrition Screening 2002. *Clinical Nutrition*. 2003;22(4):415-21.
17. Bauer J. The MNA in 2013 - Still going stronger after almost twenty years. *J Nutr Health Aging*. 2013;17(4):288-9.
18. Genser D. Food and Drug Interaction: Consequences for the Nutrition/Health Status. *Annals of Nutrition and Metabolism*. 2008;52(S1):29-32.
19. Heuberger R. Polypharmacy and Food-Drug Interactions among Older Persons: A Review. *Journal of Nutrition in Gerontology and Geriatrics*. 2012;31(4):325-403.
20. Ramos S, Moreno H. Características antropométricas de adultos mayores participantes en competencias deportivas. *Perspectivas en Nutrición Humana*. 2011;13(1):21-32.
21. Serra L, Aranceta J, Mataix J, Uauy R. *Nutrición y salud pública: métodos, bases científicas y aplicaciones*. 2.a ed. España, México: Elsevier; 2010.

22. Chumlea WC, Roche AF, Steinbaugh ML. Estimating stature from knee height for persons 60 to 90 years of age. *Journal of the American Geriatrics Society*. 1985;33(2):116-20.
23. Lipschitz DA. Screening for nutritional status in the elderly. *Primary Care*. 1994;21(1):55-67.
24. Organización Panamericana de la Salud. Guía clínica para atención primaria a las personas adultas mayores. Washington DC: OPS; 2002.
25. Osterkamp LK. Current perspective on assessment of human body proportions of relevance to amputees. *Journal of the American Dietetic Association*. 1995;95(2):215-18.
26. Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, Boirie Y, Cederholm T, Landi F, et al. Sarcopenia: european consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age and Ageing*. 2010 jul.;39(4):412-23.
27. Morán LJ, Rivera A, González ME, De Torres ML, Pérez RC, Irlas JA. Diet history: Method and applications. *Nutrición Hospitalaria*. 2015;31(S3):57-61.
28. Ladino L, Velázquez O. *Nutridatos Manual de nutrición clínica*. Colombia: Health Books; 2010.
29. Ortega RM, Pérez-Rodrigo C, López-Sobaler AM. Dietary assessment methods: dietary records. *Nutrición Hospitalaria*. 2015;31(S3):38-45.
30. Salvador G, Serra-Majem L, Ribas-Barba L. What and how much do we eat? 24-hour dietary recall method. *Nutrición Hospitalaria*. 2015;31(S3):46-8.
31. Pérez RC, Aranceta J, Salvador G, Varela-Moreiras G. Food frequency questionnaires. *Nutrición Hospitalaria*. 2015;31(S3):49-56.
32. Nissensohn M, López-Ufano M, Castro-Quezada I, Serra-Majem L. Assessment of beverage intake and hydration status. *Nutrición Hospitalaria*. 2015;31(S3):62-9.
33. Riobó P, Sierra R, Soldo J, Gómez-Candela C, García PP, Serra-Majem L. Special considerations for nutritional studies in elderly. *Nutrición Hospitalaria*. 2015;31(S3):84-90.
34. Clapés J, Cervera P, Rigolfas R. *Alimentación y dietoterapia*. 4.ª ed. España: McGraw-Hill; 2004.

35. Fielding RA, Vellas B, Evans WJ, Bhasin S, Morley JE, Newman AB, *et al.* Sarcopenia: An undiagnosed condition in older adults. Current consensus definition: Prevalence, etiology, and consequences. International Working Group on Sarcopenia. *Journal of the American Medical Directors Association*. 2011;12(4):249-56.
36. Wen X, An P, Chen WC, Lv Y, Fu Q. Comparisons of sarcopenia prevalence based on different diagnostic criteria in Chinese older adults. *The Journal of Nutrition, Health & Aging*. 2015;19(3):342-47.
37. Cruz-Jentoft AJ, Landi F, Schneider SM, Zúñiga C, Arai H, Boirie Y, *et al.* Prevalence of and interventions for sarcopenia in ageing adults: a systematic review. Report of the International Sarcopenia Initiative (EWGSOP and IWGS). *Age and Ageing*. 2014 nov.;43(6):748-59.
38. Bastiaanse LP, Hilgenkamp TIM, Echteld MA, Evenhuis HM. Prevalence and associated factors of sarcopenia in older adults with intellectual disabilities. *Research in Developmental Disabilities*. 2012;33(6):2004-12.
39. Tanimoto Y, Watanabe M, Sun W, Sugiura Y, Tsuda Y, Kimura M, *et al.* Association between sarcopenia and higher-level functional capacity in daily living in community-dwelling elderly subjects in Japan. *Archives of Gerontology and Geriatrics*. 2012;55(2):e13.
40. Verschueren S, Gielen E, O'Neill T, Pye S, Adams J, Ward K, *et al.* Sarcopenia and its relationship with bone mineral density in middle-aged and elderly European men. *Osteoporos Int*. 2013;24(1):87-98.
41. Landi F, Liperoti R, Fusco D, Mastropaolo S, Quattrocioni D, Proia A, *et al.* Prevalence and risk factors of sarcopenia among nursing home older residents. *Journals of Gerontology Series A: Biomedical Sciences and Medical Sciences*. 2012;67A(1):48-55.
42. Gariballa S, Alessa A. Sarcopenia: prevalence and prognostic significance in hospitalized patients. *Clinical Nutrition*. 2013;32(5):772-6.
43. Landi F, Cruz-Jentoft AJ, Liperoti R, Russo A, Giovannini S, Tosato M, *et al.* Sarcopenia and mortality risk in frail older persons aged 80 years and older: results from ilSIRENTE study. *Age and Ageing*. 2013;42(2):203-9.

44. Arnold P, Bautmans I. The influence of strength training on muscle activation in elderly persons: a systematic review and meta-analysis. *Experimental Gerontology*. 2014;58:58-68.
45. Vázquez-Morales A, Wanden-Berghe C, Sanz-Valero J. Exercise and nutritional supplements; effects of combined use in people over 65 years; a systematic review. *Nutrición Hospitalaria*. 2013;28(4):1077-84.
46. Avin KG, Frey LA. Age-related differences in muscle fatigue vary by contraction type: a meta-analysis. *Physical Therapy*. 2011;91(8):1153-65.
47. Devries M, Phillips S. Creatine supplementation during resistance training in older adults - a meta-analysis. *Medicine & Science in Sports & Exercise*. 2014;46(6):1194-1203.



# Nutracéuticos: una alternativa tanto terapéutica como profiláctica para conservar la salud

Sergio Hernández Vela<sup>24</sup>

24. Médico especialista en Ciencias Básicas en Salud, magíster en Medicina Alternativa con énfasis en Homeopatía. Profesor asociado, Área Bioclínica, Escuela Colombiana de Medicina, Universidad El Bosque.

**Si hay que hacer grandes cambios en la dieta  
y en el orden de vida, el médico sencillo  
hará mejor en ver primero en qué medida  
puede mejorar la enfermedad por medio  
de este cambio en el orden de la vida  
y la dieta antes de ordenar el menor medicamento.**

**Samuel Hahnemann**

---

## **Introducción**

El mantenimiento y restablecimiento de la condición de salud de los individuos ha sido siempre uno de los pilares fundamentales en la existencia humana. Por tal motivo, y con el creciente incremento de la expectativa de vida, que subyace a la inherente tendencia a proteger y cuidar nuestro cuerpo, han surgido distintas tendencias terapéuticas basadas en el consumo de productos naturales que se incluyen como parte de las terapias complementarias y alternativas en medicina alternativa [1]. Estas terapias contemplan la utilización de productos botánicos, vitaminas, minerales y distintos productos naturales contenidos en suplementos dietéticos, nutraceuticos, prebióticos y probióticos [1], y redundan en la restitución y la preservación de la salud, como lo planteaba Samuel Hahnemann en el *Organón*: “de forma rápida, suave y permanente quitando o destruyendo toda enfermedad por el camino más corto y seguro, pero a la vez menos perjudicial para el paciente” [2].

En esta revisión, mediante un sucinto abordaje molecular, se ofrece una explicación concreta del mecanismo de acción biológica de los nutraceuticos que se consumen con frecuencia en la dieta o se prescriben como suplementos

con propósitos terapéuticos o profilácticos para la salud de los seres humanos y se consideran por tanto como agentes nutracéuticos. De igual forma, resulta imprescindible comprender el mecanismo de acción de los constituyentes moleculares presentes en ellos, con el propósito de generar un conocimiento científico más estructurado y certero acerca de los beneficios que su ingesta conlleva.

## 1. Nutracéuticos

Aunque de forma habitual las nociones de suplementos dietarios, comidas funcionales y *nutracéuticos* son asumidas como sinónimos, la Asociación Europea de Nutracéuticos y la Asociación Estadounidense de Nutracéuticos los consideran como productos nutricionales, herbales, alimentos o partes de estos, que tienen efectos benéficos para prevenir y tratar enfermedades, así como para salvaguardar la salud. Sus beneficios se derivan de los distintos nutrientes que contienen. Por esto, los productos farmacéuticos, sustancias sintéticas o compuestos químicos formulados en un contexto terapéutico específico, con una selectiva composición, deben excluirse de esta denominación, a pesar de su potencial terapéutico o profiláctico. Tal es el caso de polifenoles y carotenoides que se encuentran disponibles en el mercado en distintas presentaciones farmacéuticas, y los cuales erróneamente se consideran nutracéuticos [3].

## 2. Algunos nutracéuticos de especial relevancia para la salud

El uso de distintos agentes nutracéuticos ha prevalecido desde los orígenes de la vida humana, e históricamente existen innumerables descripciones, desde aquellas comunicadas por tradición oral de una generación a otra (en especial en la medicina tradicional indígena y china, la fitoterapia y la herbología) hasta las más recientes incluidas en publicaciones científicas de comprobado rigor académico. Por lo anterior, es preciso realizar una sucinta descripción de los nu-

nutracéuticos más reconocidos y de reciente introducción, con el fin de acercarse a la forma como interactúan sus constituyentes moleculares en las células blanco de su acción biológica. Esto brinda suficiente soporte científico basado en los conocimientos vanguardistas de la señalización intracelular y complementa las funciones que cotidianamente se otorga a estos productos. Esta última permite aproximarse de forma precisa al impacto que tienen los componentes moleculares presentes en los nutracéuticos en la salud humana.

## 2.1 Arándanos

Son reconocidos como bayas pertenecientes a la familia de las ericáceas del género *Vaccinium*. Forman parte de esta categoría frutos de color oscuro, algunas azuladas y otras rojizas; se caracterizan por manifestar propiedades antibacteriales, antivirales, anticancerígenas, antiinflamatorias y antioxidantes debido a su alto contenido en polifenoles. Esto, al parecer, se debe a que reducen los niveles de citoquinas proinflamatorias y regulan la actividad de enzimas, como la óxido nítrico sintasa endotelial (eNOS) [4].

Incluso se ha demostrado una importante capacidad antioxidante, antiarterogénica y cardioprotectora por su contenido en antocianinas (sustancias que confieren el color característico a los frutos) y polifenoles tipo ácidos fenólicos (benzoico, cumárico, sinápico, cafeico y ferúlico). Gracias a estas actividades se reduce el riesgo de padecer síndrome metabólico como consecuencia de un mínimo estrés oxidativo, agregación plaquetaria y disfunción endotelial; así mismo decrecen los niveles de lipoproteínas de baja densidad (LDL), se favorece el incremento de niveles de lipoproteínas de alta densidad (HDL) y probablemente se regula la función de la enzima convertidora de angiotensina (ECA) en el riñón [4].

Además, los arándanos se consideran como una rica fuente nutricional de potasio, fibra y proantocianidinas A (también presentes en ciruelas, maní, aguacate y canela). Estas son responsables de la actividad bactericida en casos de infecciones de vías urinarias, al bloquear la adhesión bacteriana al uroepitelio, regular la expresión de moléculas de adhesión intercelular tipo 1 (ICAM-1) y la proteína quimiotáctica de monocitos (MCP-1), así como de estabilizar el complejo

citoplásmico antiinflamatorio  $\text{IK}\beta$  -  $\text{NF}\kappa\beta$  [4]. Otra de las bondades terapéuticas de los arándanos consiste en mejorar la respuesta a la insulina y disminuir los niveles de glucosa sérica en ratas con diabetes *mellitus*, teniendo en cuenta su contenido en flavonoides como la quercetina, miricetina y kaempferol [4]. Por su parte, la presencia de terpenos del tipo ácido ursólico, también encontrado en manzanas, guayaba y olivas, garantiza sus propiedades antiinflamatorias [4].

## 2.2 Aceite de pescado

Aprobado por la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA, por Food and Drug Administration) para el tratamiento de la hiperlipidemia, obesidad, enfermedad cardiovascular y síndrome metabólico, por su contenido en ácidos grasos  $\omega 3$  tipo eicosapentanoato (EPA) y docosahexanoato (DHA), el aceite de pescado posee actividad como vasodilatador, anticoagulante, fibrinolítico, reductor de la presión arterial sistólica y diastólica, e incluso puede resultar útil en el manejo del lupus eritematoso sistémico (LES), enfermedad renal, osteoporosis y degeneración macular [5].

El EPA y el DHA inducen el incremento de mediadores lipídicos tipo protectina D1 y resolvina D1 y E1. Estos ácidos grasos reducen la síntesis de ácidos grasos  $\omega 6$ , estos últimos generadores de eicosanoides proinflamatorios como prostaglandina E2 (PGE2) [5], interleuquina 8 (IL-8) [5], factor de necrosis tumoral  $\alpha$  (TNF- $\gamma$ ) [5], moléculas de adhesión del endotelio vascular (VCAM-1) [5], y MCP-1 [5] en células endoteliales. Esto a su vez induce la expresión génica de agentes que se oponen a la resistencia a la insulina, como la adiponectina y el activador de la proliferación peroxisomal y PPAR $\gamma$  [5].

Los efectos antiobesogénicos de los aceites de pescado, y puntualmente del DHA, parecen estar relacionados con la activación de cascadas de señalización intracelular del tipo receptores acoplados a proteínas G (GPCR), que se oponen a las acciones anabólicas de la insulina, la inflamación tisular, la quimiotaxis de macrófagos y los niveles de la interleuquina 6 (IL-6), el TNF- $\alpha$ , la MCP-1, la interleuquina 1 $\alpha$  (IL-1 $\alpha$ ), la interleuquina 4 (IL-4), el factor nuclear de la transcrip-

ción  $\kappa\beta$  (NF $\kappa\beta$ ) y la óxido nítrico sintasa inducible (iNOS), con el concomitante incremento de agentes antiinflamatorios como la interleuquina 18 (IL-18), la interleuquina 10 (IL-10), la arginasa y el sinergismo de acción vascular de la acetilcolina. Sin embargo no se ha reportado alteración en la expresión de moléculas de adhesión tipo VCAM-1, ICAM-1, ni de la selectina E [5]. Efectos adicionales a los previamente descritos demuestran bajo riesgo de aterosclerosis, no solo por la reducción en los niveles plasmáticos de triacilgliceroles y LDL, sino de mediadores proinflamatorios, moléculas de adhesión celular y la lipoperoxidación, lo cual conduce a un efecto antitrombótico y antiagregante plaquetario [5].

Otro de los beneficios del DHA se relaciona con la mínima presencia de miofibroblastos, productores de colágeno que reemplazan a los cardiomiocitos. Esto al restringirse la vía de señalización del factor transformante de crecimiento  $\beta$  (TGF $\beta$ ) y específicamente del mensajero intracelular Smad 2/3, pero con prevalencia en la activación de la vía de la guanilato monofosfato cíclico/proteína quinasa G (GMPc/PKG) [5].

Como parte de los efectos adversos potenciales encontrados por el consumo excesivo de aceites de pescado se citan hemorragias por disfunción plaquetaria y desarrollo de carcinoma de próstata de alto grado [5].

## 2.3 Leguminosas

Sumado a su alto contenido en proteínas y fibra, estos nutrientes presentan importantes cantidades de ácidos grasos poliinsaturados esenciales, vitaminas del complejo B, minerales (fósforo, potasio, calcio, magnesio, hierro, zinc y cobre, entre otros), antioxidantes, antiinflamatorios, anticancerígenos y reguladores del metabolismo de la glucosa [6].

Para el caso de regulación del metabolismo de la glucosa, los flavonoides tipo genisteína y daidzeína controlan la secreción pancreática y la activación de la expresión de receptores para insulina, lo cual promueve la lipólisis en adipocitos, hepatocitos y rabiomiocitos, en asocio con la activación de mensajeros intracelulares como proteína quinasa A (PKA) y receptores del tipo PPAR $\alpha$  y PPAR $\gamma$ .

Así mismo reducen la proliferación celular, la producción de progesterona y la actividad de especies reactivas del oxígeno (ROS), la síntesis de triacilgliceroles y la gluconeogénesis hepática, asociada con aterosclerosis, diabetes *mellitus* y artritis reumatoidea [6].

Otros flavonoides como la faseolamina activan inhibidores de  $\alpha$  amilasa que bloquean la digestión y absorción intestinal de carbohidratos, permiten una mejor expresión de transportadores de glucosa tipo GLUT e incrementan la producción de colecistoquinina (CCK) y de grelina, con lo cual se disminuyen los niveles de glucosa y triacilgliceroles séricos [6]. Los flavonoides de leguminosas como los inhibidores de  $\alpha$  glucosidasas (vixetina e isovixetina) han sido declarados como antiinflamatorios, antioxidantes, vasodilatadores coronarios, sedantes, espasmolíticos, hipoglucemiantes e hipolipemiantes [6].

Otro compuesto encontrado en leguminosas es la lupina tipo  $\gamma$ -conglutina, que se acopla a la insulina para generar hipoglucemia posprandial similar a la observada con hipoglucemiantes orales tipo metformina. Esto genera un mejor control del peso corporal por reducción de la ingesta alimentaria, tal como se presenta con la leptina [6].

## 2.4 Jengibre

Planta perteneciente a la familia de las zingiberáceas, de las cuales se usan sus rizomas o tallos subterráneos en forma de tubérculo articulado gracias a sus reconocidas propiedades culinarias, como condimento, y medicinales como antiinflamatorio, antioxidante, antiemético, afrodisiaco, inmunomodulador, analgésico, antibacterial, antiviral, anticancerígeno, antitrombótico, antitusivo, anti-espasmódico, antipirético, antidiabético y antiparasitario contra helmintos. Así mismo se emplea para el tratamiento de la indigestión, el vómito y las náuseas posquirúrgicas y asociadas con quimioterapia, cinetosis, vértigo, hiperlipidemias, demencia, estreñimiento y dermatitis [7, 8].

Gran parte de las propiedades terapéuticas descritas parecen derivarse de su contenido en compuestos fenólicos, monoterpenos y sesquiterpenoides

del tipo isogingerol, isoshogaol, gingerdiones, dihidroparadol, 3-dihidroshogaol, acetil gingerol, gingerdiol, dehidrogingerdionas, diarilheptanoides,  $\beta$ -sesquifelandreno,  $\beta$ -bisaboleno, curcumenos y diarilheptanoides [7].

Recientemente se ha demostrado su utilidad durante la hiperemesis gravídica, dado que reduce las náuseas como consecuencia del aumento en la motilidad gastroduodenal, y porque facilita el vaciamiento gástrico. No se ha evidenciado riesgo de aborto espontáneo, acidez gástrica ni somnolencia (muy asociada con la metoclopramida), salvo en concentraciones muy elevadas, cuando suele presentarse sangrado por reducción de la agregación plaquetaria y acidez gástrica, y cuando existe concomitancia con el consumo de otras hierbas medicinales [8].

## 2.5 Miel

Producto de la acción enzimática de las abejas sobre el néctar de las flores. La miel cruda ha sido reconocida como agente gastroprotector, hepatoprotector, cardioprotector, modulador de la función reproductiva, hipoglucemiante, antioxidante, antiinflamatorio, inmunomodulador, antihipertensivo, antibacterial, antifúngico, ansiolítico, analgésico, anticonvulsivante, antidepresivo y promotor de la cicatrización de heridas. Actualmente es reconocida como agente nootrópico para la memoria (espacial y de evocación de tareas) y el intelecto [9].

En su composición predominan principalmente azúcares como fructosa, glucosa, galactosa, sacarosa, etc. También posee ácidos orgánicos (gulónico, fórmico, acético, cítrico, láctico, oxálico y succínico), aminoácidos (prolina, lisina, aspartato y glutamato) y minerales (potasio, calcio, fósforo, azufre, sodio, cloro y magnesio, entre otros) [9].

Las concentraciones de polifenoles (ácido elágico, gálico, siríngico, benzoico, cinámico, ferúlico, clorogénico, cafeico y coumárico) y flavonoides (galangina, kaempferol, quercetina, luteolina, miricetina, crisina, catequina y apigenina) aseguran sus propiedades antioxidantes y nootrópicas, además de mitigar el estrés oxidativo y la neuroinflamación [9]. Por ejemplo, la apigenina actúa como

barredor de ROS, reduce la excitotoxicidad hipocampal mediada por receptores AMPA-kainato y la acción del interferón  $\gamma$  (INF $\gamma$ ), mientras que el ácido cafeico inhibe la actividad de la lipoxigenasa cerebral y de la acetilcolinesterasa hipocampal, junto con la apoptosis neuronal. De otro lado, las catequinas, además de efectos antioxidantes, antiinflamatorios y antiapoptóticos, ejercen acciones nootrópicas al regular la proteína de unión para el elemento de respuesta al AMPc (CREB), encargada de la plasticidad sináptica del hipocampo [9].

Por su parte, el ácido coumárico se considera como antioxidante, antineurotóxico, al incrementar la actividad de la superóxido dismutasa (SOD), la catalasa y la glutatión peroxidasa (GPx). Además es antineurotóxico por disminuir la lipoperoxidación neuronal. El ácido ferúlico, otro polifenol con actividad como antiapoptótico y antiinflamatorio neuronal, inhibe la expresión de ICAM-1 y del receptor para GABA B1, la acción de p38 inducida por proteínas quinasas activadas por mitógeno (MAPK), la translocación nuclear de la proteína proapoptótica Bax, la liberación del citocromo c, la acción catalítica de la acetilcolinesterasa, la actividad fagocítica de la microglía y las concentraciones elevadas de glutamato y malondialdehído en el hipocampo (reconocidos agentes citotóxicos) [9].

Otros flavonoides como kaempferol, ácido gálico, luteolina y naringenina demuestran efectos antineurotóxicos, antiapoptóticos, antiinflamatorios, antitumorales, antidepresivos, ansiolíticos y antioxidantes; controlan la depleción de dopamina, la lipoperoxidación en la sustancia nigra y los efectos deletéreos de la proteína  $\beta$ -amiloide, como consecuencia de la promoción de actividades antioxidantes derivadas de la SOD y la GPx, e incluso mejora las funciones cognitivas involucradas con respuestas agonistas colinérgicas-nicotínicas y la potenciación a largo término de la memoria en el giro dentado hipocampal gracias a la acción de la CREB [9].

## 2.6 Mamoncillo

Fruto conocido con el nombre común de “jaboncillo”, se cultiva en la región de la Orinoquia de Colombia y Venezuela. Se caracteriza por su alto contenido en fenoles, específicos para el tratamiento de trastornos digestivos. Incluso sus semillas al ser pulverizadas, asadas y mezcladas con miel pueden ser consumidas como jarabe o té con fines antidiarreicos. En Nicaragua se usa la leche de las semillas como antiparasitario, por su contenido en naringenina [10].

Por su parte, la pulpa de la fruta consumida en bebidas, relleno de pasteles, mermeladas o jaleas, resulta eficaz como antihipertensivo, antidiarreico y astringente, y es benéfica para el tratamiento del asma. Su potencial tóxico se verifica especialmente en adolescentes, teniendo en cuenta las saponinas y fenoles como el ácido coumárico, los cuales pueden inducir irritación en la garganta y hemólisis, síntomas que se alivian al macerar sus semillas y succionar de estas el jugo o leche que contiene. Sin embargo estas saponinas son las responsables de su potencial efecto hipolipemiente (reducción del colesterol sérico) y antihipertensivo [10].

El embrión de la semilla consumido en jarabe o infusión caliente contiene epicatequinas, catequinas y procianidinas A2 y B2, relacionadas con el control de la diarrea. Esto dado que inhiben los canales de cloro tipo CFTR en las células epiteliales de la mucosa del colon, con lo cual evitan la deshidratación y pérdida de electrolitos durante esta condición patológica. Además, las catequinas y la procianidina A2 tienen reconocidas actividades antimicrobianas y los fenoles promueven acciones antioxidantes y antifúngicas [10].

En la pulpa, el ácido cafeico inhibe la proliferación de células musculares lisas previamente sensibilizadas por la angiotensina II, mientras el ácido coumárico funciona como antioxidante y antiagregante plaquetario. El p-coumaroil-hexosa y el ácido hidroxicinámico son catalogados como antimicrobianos, especialmente frente a *E. coli*. Por su parte el ácido ferúlico de la pulpa tiende a restringir el tiempo de tránsito intestinal, y ello explica su acción laxante [10].

En el control de las crisis asmáticas, el ácido cafeico de la pulpa promueve el control de la síntesis de leucotrienos y la inhibición del factor  $\text{NF}\kappa\beta$  [10].

## 2.7 Tomate

Es reconocido como una fuente alimenticia rica en licopenos (carotenoides), citratos, malato, potasio, folato, ascorbato, tocoferoles, polifenoles (naringenina), flavonas (apigenina y luteolina) y flavonoides (kaempferol, miricetina y quercetina). El tomate ha mostrado beneficios como anticancerígeno en carcinoma de próstata, al disminuir el estrés oxidativo de las células del parénquima prostático. Esto gracias a su contenido en licopenos, y al parecer de luteolina, criptoxantinas y zeaxantina. Todo esto se evidencia por la reducción en los niveles séricos del antígeno prostático específico (PSA), del factor de crecimiento derivado del endotelio vascular (VEGF) y de la agresividad patológica del cáncer en pacientes afectados. Así mismo la respuesta terapéutica descrita para carcinoma de próstata parece replicarse para cáncer de mama, colon, pulmón, hígado y vejiga [11].

El licopeno encontrado en las distintas formas comestibles del tomate ha demostrado tener actividad antioxidante: neutraliza las ROS y evita la lesión en ácidos nucleicos (DNA), proteínas y lípido; por tanto inhibe o bloquea el estrés oxidativo celular de linfocitos. También se describen efectos antiproliferativos y apoptóticos, al suprimir el paso de G2 a M en el ciclo celular, por modificar la acción de la ciclina D1 y la actividad funcional de p53, Bax / bcl-2, la proteína de unión tipo 3 para el factor de crecimiento similar a la insulina (IGFBP-3) y del ácido graso sintasa en células de cáncer de próstata [11].

Adicionalmente, los licopenos y la quercetina del tomate controlan el crecimiento celular y la acción biológica de hormonas esteroideas (al disminuir los niveles de IGF-1, la interacción con su receptor y la fosforilación de su mensajero intracelular Akt), de la 5  $\alpha$ -reductasa 2, la 17  $\beta$ -hidroxiesteroideo deshidrogenasa y el citocromo CYP7B1 [11].

Otras actividades inherentes a los licopenos del tomate incluyen la desmetilación parcial de genes supresores tumorales en carcinoma de mama y próstata como GSTP1 y RAR2, la inducción de la fase 2 de detoxificación para enzimas antioxidantes NQO1 y GSG en carcinoma de mama e hígado y la promoción de la actividad transcripcional de la proteína Nrf2 [11]. Algunos reportes en

la literatura indican además la estabilización de las uniones comunicantes, en particular en la conexina 43, como respuesta a la acción de licopenos y de retinoides y sus metabolitos. Esto se refleja en un menor potencial carcinogénico, particularmente en los hepatocitos [11].

Finalmente, la acción proinflamatoria de la testosterona (hormona frecuentemente relacionada con la etiopatogenia del adenocarcinoma de próstata) es contrarrestada por la naringenina y los licopenos del tomate, encargados de suprimir la acción de la COX-2, de los genes para citoquinas proinflamatorias como IL-1, las quimioquinas tipo MIP-2 e inmunoglobulinas. Además aminoran la disponibilidad del colesterol total y los niveles de TNF- $\alpha$  [11].

## **2.8 Uvas, vino tinto y nueces**

Estos alimentos, incluido el vino tinto, han recibido especial interés entre la población general y la comunidad científica por la presencia de polifenoles como el resveratrol. Su uso frecuente se relaciona con acciones biológicas para mejorar la sensibilidad a la insulina y la tolerancia a la glucosa. Además manifiestan efectos antiinflamatorios y antioxidantes, tendientes a regular las consecuencias del estrés oxidativo celular [12].

Su mayor actividad biológica deriva de su capacidad hipolipemiante, al inhibir la síntesis de triacilgliceroles hepáticos mediante la expresión de la proteína de unión para el elemento de respuesta de la proteína 1c (SREBP1c), un factor de transcripción regulador de la lipólisis activado por la vía de la sirtuina-1-SIRT-1. Así mismo, promueve la reactivación de la PKA, que disminuye la esteatosis hepática y concomitantemente la expresión de SREBP1c, la actividad del ácido graso sintasa y acetil CoA carboxilasa. No obstante, induce la actividad catalítica de la carnitina palmitoil transferasa-1 y acil CoA oxidasa [12]. De igual forma, el resveratrol inhibe el estrés oxidativo, la lipoperoxidación por etanol, y aumenta las transaminasas como la ALAT, que le confiere una acción hepatoprotectora adicional [12].

Además es posible afirmar que el extracto de piel de la uva atenúa la cantidad de ácidos grasos libres y los niveles de leptina, aunque induce la función biológica de la adiponectina secundaria a la activación intracelular de la PKA y el PPAR $\alpha$ , hecho que se evidencia por el efecto lipolítico encontrado [12].

Por su parte el extracto vino de tinto, debido a su contenido en proantocianoides, antocianinas, catequinas, galato de epicatequina, ácido ciamídico, quercetol y resveratrol, mitiga la macroesteatosis hepática, la cantidad de depósitos de grasa hepática y la lipoperoxidación. Esto gracias la expresión de SIRT-1 y la supresión de la actividad catalítica de la acetil-CoA carboxilasa, situaciones que se traducen en la reversión de la resistencia a la insulina [12].

## 2.9 Quinua

Seudocereal perteneciente a la subfamilia *chenopodioideae* de las amarantáceas, ha sido reconocido como un alimento carente de gluten y extremadamente rico en aminoácidos tanto esenciales como no esenciales, incluida la lisina. Esto ha permitido inferir que 100 g de quinua cruda equivalen a 17,4 g de proteína [13].

Otros nutrientes encontrados en la quinua incluyen ácidos grasos insaturados como el  $\alpha$ -linoleico, oleico, palmítico, esteárico y erúcico. También los  $\alpha$  y  $\gamma$ -tocoferoles y carotenoides como la luteína y zeaxantinas forman parte de su composición química y le confieren tanto propiedades antioxidantes y antiinflamatorias para tocoferoles, como anticoagulantes y anticancerígenas para carotenoides [14, 15]. Adicionalmente, se ha descrito la existencia de tocotrienoles que hacen de este alimento un potente antioxidante, anticoagulante, hipolipemiante, anticancerígeno y neuroprotector [15].

En el grupo de los compuestos fenólicos, la quinua posee ácidos fenólicos como vanílico, ferúlico, benzoico y cinánmico, además de flavonoides tipo quercetina, kaempferol y rutina, y taninos, los cuales inducen actividades antimicrobianas, antioxidantes, antiinflamatorias y anticarcinogénicas [14, 15].

## 2.10 Espirulina

Alga procariota o cianobacteria estructuralmente similar a bacterias Gram negativas, con espectro de acción antimicrobiana frente a *E. coli*, *P. aeruginosa* y *S. aureus*, gracias a su contenido en péptidos cíclicos, alcaloides, lipopolisacáridos, ácidos grasos como  $\gamma$ -linoleico, láurico y palmitoleico, y ciertas toxinas intrínsecas de esta alga. Así mismo es reconocida por su capacidad antifúngica respecto de *C. albicans*, *A. niger* y *A. flavus*,. Otras acciones biológicas incluyen además efectos antivirales contra herpes, citomegalovirus, influenza y VIH. De igual forma se describe su potencial antiagregante plaquetario, anticardiotóxico, antinefrotóxico, antihepatotóxico, hipolipemiente, antineoplásico, antiangiogénico, inmunomodulador, antiinflamatorio (al bloquear la degranulación de los mastocitos) y antialérgico [16-22].

Esta alga comestible de agua dulce y origen japonés contiene minerales, fibra, aminoácidos esenciales (con adecuada proporción de lisina, triptófano leucina y treonina, e importante cantidad de metionina y cisteína), vitaminas, minerales, ácidos grasos, ácidos nucleicos y fenoles. Su ración diaria recomendada (RDR) oscila entre 3 y 13 g, con un promedio de 8 g [18]. Recientemente se ha establecido que la espirulina es una fuente nutricional de vitamina B12,  $\beta$ -carotenos, hierro y tocoferol, y una baja cantidad de celulosa, lo cual garantiza su alta digestibilidad [18, 19].

Su acción como inmunomodulador y antialérgico permite su prescripción para el tratamiento de alergias y rinitis alérgica, con base en la regulación de los niveles de IL-4, INF $\gamma$ , IL-2, inmunoglobulina E (IgE), el aumento de la secreción de inmunoglobulina A (IgA) en la saliva humana y la cantidad de linfocitos NK [19, 21]. Como antiviral, la presencia del polisacárido espirulano cálcico induce a inhibición de la replicación viral para herpes simple tipo 1, citomegalovirus, morbillivirus (sarampión), paramixovirus (paperas), influenza A y VIH-1 [19, 21, 22].

Su acción antineoplásica se explica, a su vez, por su capacidad antioxidante e inmunomoduladora, mediada por  $\beta$ -carotenos, principalmente sobre leucoplaquias orales y en casos de hepatocarcinoma [17, 19]. Además, su capacidad antioxidante es garantizada por la presencia de C-ficocianina, galato de epi-

catequina y lipopolisacáridos como barredores de ROS, inhibidores de la COX-2 e inductores de la apoptosis de macrófagos [19-22].

En lo referente a su actividad hipolipemiente, reduce los niveles de colesterol total, triglicéridos, LDL, VLDL, apoproteínas B y A1, e incluso de la glucemia, los productos de glucosilación, la secreción de leptina, la acción de la COX-2 y la iNOS y la lipogénesis hepática derivada de la dieta. Aunque de modo paralelo promueve la elevación de las HDL, la actividad enzimática de la lipoproteína lipasa 1 (LPL-1) mejora la resistencia a la leptina, la actividad de la GPx y la glutatión reductasa (GRx), la secreción de la eNOS y modula la liberación y activación de TNF- $\alpha$ , NF $\kappa$  $\beta$ , IL-2, IL-6 e IL-12 [20, 21].

El efecto hipolipemiente de la espirulina lleva a minimizar el riesgo de enfermedad cardiovascular aterosclerótica y los efectos deletéreos del síndrome nefrótico, y se adiciona a sus acciones antioxidantes y antiinflamatorias, en respuesta a la C-ficocianina, los  $\beta$ -carotenos y la clorofilina. Estos suprimen la vía de señalización intracelular de las MAPK (p38, JNK y ERK1/2) y del NF $\kappa$  $\beta$ , aunado a la baja absorción intestinal de ácidos biliares y colesterol.

En lo referente a la regulación de la vía del NF $\kappa$  $\beta$ , un agente volátil denominado heptadecano se considera como inhibidor de la lipogénesis y del estrés oxidativo en condiciones de senescencia y en ciertas enfermedades, al modular la expresión génica de las citoquinas (TNF- $\alpha$ ), las quimioquinas, las ICAM-1, las VCAM-1, la iNOS y la COX-2 [19-22].

Merece especial atención el uso de espirulina durante ejercicio físico, al disminuir la cantidad de ROS y de especies reactivas del nitrógeno (RNS) e incrementar la acción de la SOD, la GPx y las catalasas, todo lo cual conduce a fatiga muscular, lisis de fibras musculares y una mayor tendencia a la oxidación de lípidos sin afectar la oxidación de carbohidratos [20].

## 2.11 Té verde

Descubierta como bebida medicinal por los chinos desde tiempos ancestrales, el té verde posee en su composición polifenoles tipo epigalocatequinas, epicatequinas y galato de epicatequina con evidentes acciones antiinflamatorias. Estos son capaces de inhibir la expresión génica del TNF- $\alpha$ , la COX-2 y del NF $\kappa$  $\beta$  [23]. Además el té verde disminuye los niveles de triacilglicérols, la actividad catalítica de transaminasas tipo ALAT y el ácido graso sintasa, mediante la regulación de la expresión de SREBP1c. Adicionalmente promueven la acción fisiológica de los receptores PPAR $\gamma$  [12].

Polifenoles como el galato de epicatequina, junto con enzimas como teninas, teaflavinas y tearubigenas han sido asociados con la regulación de vías de señalización involucradas en el carcinoma de próstata, lo cual le confiere al té verde un efecto quimioprotector. Molecularmente estos compuestos inducen apoptosis y reducen la cantidad de receptores para andrógenos en células del carcinoma prostático, así como los niveles de IGF-1, IGFBP-3, VEGF, factor de crecimiento hepático (HGF), COX-2, iNOS y la actividad de la 5 $\alpha$ -reductasa, pero también de señalizadores intracelulares como ERK 1/2, fosfatidilinositol 3 quinasa (PI3K) y proteína quinasa B (PKB o Akt) [23].

Otra función del galato de epicatequina incluye su capacidad como antioxidante, al prevenir el daño oxidativo del DNA y las proteínas, al estimular simultáneamente al factor de transcripción eritroide Nrf2 y potenciar la acción de enzimas como la GPx, GRx, glutatión S-transferasa (GST), SOD dependiente de manganeso (MnSOD), hem oxigenasa y thiorredoxina reductasa [23]. También puede ser considerado como antiproliferativo y antiapoptótico, teniendo en cuenta que detiene el ciclo celular en G1 e incrementa la función del gen supresor tumoral p53 mediante MDM2, de las caspasas 3, 8 y 9 y los factores apoptóticos como Bax, junto con la restricción en la expresión del NF $\kappa$  $\beta$ , de la proteína antiapoptótica Bcl-2, de las metaloproteinasas de la matriz tipo 2 y 9 (MMP-2 y MMP-9) y de las ciclinas D1, E y sus ciclinas dependientes de kinasas: cdk2, cdk4 y cdk6 [23]. Por lo tanto, la regulación de la expresión de moléculas

como NFκβ, MMP y VEGF, e incluso la inhibición de la función para mediadores intracelulares como slug, snail y β-cateninas conducen al decrecimiento en la proliferación celular, angiogénesis, proliferación tumoral, inflamación, metástasis, así como una tendencia a apoptosis para células madre cancerígenas [23].

También se han descrito actividades osteoprotectoras del té verde que inducen osteoblastogénesis e inhiben la osteoclastogénesis, en consonancia con las funciones antioxidantes y antiinflamatorias descritas, dependientes de componentes como teaflavinas (inhibidoras de las acciones biológicas de MMP, IL-6, MCP-1, NFκβ y MAPK), y como galato de epicatequina (promotora de la apoptosis de osteoclastos mediada por caspasa 3, supresora de la señalización para NFκβ, inhibidora de las acciones biológicas de MMP-9 y de la producción de TNF-α e IL-6; aunque en osteoblastos favorece la función del factor de transcripción osteogénico: Runx-2, la señalización intracelular para Wnt, PGF2α y VEGF). En conjunto, ambas sustancias neutralizan ROS como el anión superóxido (O<sup>2-</sup>), hidroxilo (OH<sup>-</sup>), peróxido de hidrógeno (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) y RNS tipo nitratos (NO<sup>-</sup>) [23].

## 2.12 Amalaki

Denominada genéricamente como uva de la India y perteneciente a la familia de las filantáceas, es considerada un agente antibiótico, antifúngico, antiviral, hipoglucemiante (junto con el té verde, la calabaza tropical y la canela), hipolipemiante, antiulcerogénico, antioxidante, antiinflamatorio, inmunomodulador, antipirético, analgésico, antitumor, neutralizador del veneno de serpientes e incluso favorece la curación de heridas [24]. Gran parte de las propiedades terapéuticas descritas se relacionan con su alto contenido en vitamina C, pero además se adiciona a esta la presencia de los ácidos fenólicos (gálico y eláxico), el pirogalol, los flavonoides (luteolina, apigenina, coralagina, geraniina, etc.), los ácidos chembulínico y cítrico, la quercetina, el kaempferol, los taninos, los alcaloides y la emblicanina A y B, entre otros [24].

Se han descrito efectos citotóxicos para células neoplásicas de linfomas, así como de carcinomas de cuello uterino, glándula mamaria (al regular la densidad de receptores estrogénicos), ovario y colon, gracias a los taninos, los ácidos urónico y gálico, las proantocianidinas, la coragilina, la quercetina y el kaempferol, entre otros, capaces de facilitar la apoptosis e inhibir la proliferación celular neoplásica [24].

Es de particular relevancia la acción del pirogalol en el carcinoma de pulmón, que permite la expresión de factores proapoptóticos como Bax, al detener el ciclo celular en G2/M, lo cual modifica la función de la ciclina B1 y E y de las proteínas cdc25, cdc2, CDK2, CDK4 y CDK6. Adicionalmente el ácido gálico también manifiesta acciones apoptóticas en carcinomas de pulmón, vejiga, cuello uterino, próstata y melanoma [24].

Otras propiedades del amalaki incluyen quimioprotección y radioprotección, al potenciar enzimas antioxidantes como la GPx, la GRx, la GST, la SOD y las catalasas. Los efectos quimiopreventivos (preventivos, retardantes o reверtidores de carcinogénesis) se han observado especialmente en el hígado, gracias a la presencia de los ácidos gálico, eláxico y urónicos, la quercetina y los taninos. Estos compuestos exponen propiedades como antioxidantes y previenen la lipoperoxidación. Por su parte, el pirogalol y los compuestos fenólicos manifiestan funciones antiinflamatorias al bloquear la migración de neutrófilos y reducir los niveles de IL-8, IL-6 e ICAM-1. Así mismo el amalaki se considera como un inmunomodulador e inmunoestimulante por incrementar la actividad de linfocitos NK [24].

### **2.13 Productos naturales con actividad antiinflamatoria**

Corresponden a fitoquímicos que, según la Fundación Británica de Nutrición, tienen efectos antiinflamatorios por su contenido en terpenoides, flavonoides, fenoles, polifenoles y compuestos con grupos de sulfidrilo.

### 2.13.1 Cúrcuma

Denominada *Curcuma longa*, su rizoma contiene curcumina y polifenol, compuestos asociados con una potente actividad antiinflamatoria y analgésica similar a la fenilbutazona y los corticoides, motivo por el cual resulta útil en el tratamiento de la uveítis anterior crónica y el seudotumor orbital idiopático inflamatorio [25]. Su mecanismo de acción subyace a la inhibición de la acción de la COX, la lipooxigenasa (LOX), el IL-1, el TNF- $\beta$  y el NF $\kappa$  $\beta$ , así como su tendencia a favorecer la estabilidad de las membranas lisosomales leucocitarias [25].

### 2.13.2 Manzanilla

Recibe el nombre de *Tanacetum parthenium*. Presenta lactonas sesquiterpénicas tipo partenólidos con actividad antiinflamatoria y analgésica para las infecciones cutáneas, la artritis, la fiebre y la migraña con sus concomitancias. Esto debido a la inhibición de genes para óxido nítrico sintasa (NOS), ICAM-1 e interleuquinas (IL-1, IL-4, IL-8, IL-12, TNF- $\alpha$  y NF $\kappa$  $\beta$ ) [25].

### 2.13.3 Calabaza, melón, pepino y sandía

Pertenecientes a la familia de las cucurbitáceas, estas hortalizas y frutos que contienen triterpenos tipo cucurbitacinas B y D y dihidrocucurbitacina B cuentan con actividad antiinflamatoria, parecen inhibir la acción de la fosfolipasa A2 (PLA2), la liberación de serotonina, la producción de PGE2 y la síntesis de óxido nítrico (NO), al bloquear la activación del NF $\kappa$  $\beta$  [25].

### **2.13.4 Eucalipto, romero y guayabo**

Incluidas dentro del género de las mirtáceas, estas plantas se asocian con frecuencia al tratamiento de bronquitis, sinusitis, tiflitis, asma y reumatismo. Contienen 1-8 cineol o eucaliptol, un óxido de monoterpene que reduce la actividad del leucotrieno B<sub>4</sub> (LTB<sub>4</sub>) y la PGE<sub>2</sub>, que además inhibe la producción de TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$  y tromboxano B<sub>4</sub> (TXB<sub>4</sub>) [25].

### **2.13.5 Piña**

Su extracto acuoso obtenido del tallo y fruto posee diferentes enzimas proteolíticas que se incluyen en el manejo de situaciones en las que exista proclividad a la agregación plaquetaria, angina de pecho, bronquitis, sinusitis, tromboflebitis, pielonefritis, osteoartritis, artritis reumatoidea, procesos inflamatorios agudos secundarios a lesiones deportivas o trauma posquirúrgico, e incluso puede favorecer la absorción de ciertos medicamentos [25]. Las acciones biológicas descritas derivan del contenido en bromelaina, enzima proteolítica que al parecer potencia la fibrinólisis y disminuye los niveles de bradicinina, PGE<sub>2</sub>, TXA<sub>2</sub> y ciertas moléculas de adhesión celular [25].

### **2.13.6 Mejillón de labio verde de Nueva Zelanda**

Molusco del cual se obtienen lípidos de origen marino ricos en triacilgliceroles, ésteres de colesterol y ácidos grasos libres, que confieren propiedades antiinflamatorias similares a los ácidos grasos  $\omega$ 3, motivo por el cual se ha extendido su uso en casos de artritis y enfermedad inflamatoria intestinal [25]. El lípido marino mayoritariamente encontrado en este molusco corresponde al lyprinol, compuesto que inhibe la actividad catalítica de la COX y la LOX y disminuye los niveles de LTB<sub>4</sub>, TXB<sub>4</sub>, PGE<sub>2</sub> e IL-1 $\beta$  [25].

## Inferencias

Luego de haber revisado ciertos nutraceuticos utilizados en contextos terapeuticos, es posible comprender la importancia actual y futura que estos agentes nutricionales pueden ofrecer para garantizar el bienestar y la salud humana. Sin embargo, solo el estudio científico concienzudo de cada uno de sus componentes moleculares y la búsqueda de la explicación fisiológica de su mecanismo de acción en el interior de los distintos niveles jerárquicos de organización biológica (células, tejidos, órganos y sistemas corporales) podrán permitir la comprensión del impacto curativo y profiláctico de estos agentes para reconstituir la dinámica homeostática individual.

Así, la biología molecular y celular debe considerarse, entonces y desde ahora, parte integral de las disciplinas clínicas y quirúrgicas en ciencias de la salud, debido al impacto que tienen las recientes tendencias en el estudio de los componentes químicos constituyentes de los actuales y potenciales agentes nutraceuticos de consumo humano. Pero más aún: estas tendencias establecen el mecanismo de acción biológica específica en los distintos niveles de organización biológica citados, y con ello promueven un conocimiento certero y estructurado tanto para la comunidad científica como para los pacientes, quienes en múltiples oportunidades ingieren inadvertidamente productos alimenticios sin la suficiente comprensión del beneficio o riesgo que se derive de su ingesta.

Con lo expuesto en este documento se puede colegir una integración entre los recursos naturales disponibles y la ciencia médica, en la medida en que las herramientas de la biología molecular fundamentan con acierto la forma como estos potenciales principios activos contenidos en nutraceuticos se ponen al servicio de la solución y prevención de los problemas de salud del ser humano.

## Referencias

1. Martillett A. Medicina y terapéuticas alternativas y complementarias. En: Fundamentos teóricos de la homeopatía. Bogotá: Instituto Luis G. Páez; 2002. p. 407-11.

2. Hahnemann S. *Órganon de la medicina*. 6.<sup>a</sup> ed. Nueva Delhi, India: B. Jain Publishers Ltda; 1921; párrafo 2.
3. González-Sarriás A, Larrosa M, García-iConesa MT, *et al*. Nutraceuticals for older people: Facts, fictions and gaps in knowledge. *Maturitas*. 2013(75):313-34.
4. Blumberg JB, Camesano TA, Cassidy A, *et al*. Cranberries and their bioactive constituents in human health. *Adv. Nutr.* 2013;(4): 618-32.
5. Ma Y, Lindsey ML, Halade GV. DHA derivatives of fish oil as dietary supplements: a nutrition based drug discovery approach for therapies to prevent metabolic cardiotoxicity. *Expert Opin Drug Discov.* 2012 ag.;7(8):711-21.
6. Gwtek M, Czech N, Muc-Wierzgo M, *et al*. The active role of leguminous plant components in type 2 diabetes. *Evid Based Complement Altern Med.* 2014;1-11.
7. Khodaie L, Sadeghpour O. Ginger from ancient times to the new outlook. *J Nat Pharm Prod.* 2015;10(1):1-3.
8. Viljoen E, Visser J, Koen N, *et al*. A systematic review and meta-analysis of the effect and safety of ginger in the treatment of pregnancy-associated nausea and vomiting. *Nutrition Journal.* 2014;13:20.
9. Minajur M, Gan SH, Khalil MI. Neurological effects of honey: current and future prospects. *Evid Based Complement Altern Med.* 2014;1-13.
10. Bystroma LM. The potential health effects of *Melicoccus bijugatus* Jacq. *Fruits: Phytochemical, Chemotaxonomic and Ethnobotanical Investigations. Fitoterapia.* 2012;83(2):266-71.
11. Li Tan H, Thomas-Ahner JM, Grainger EM, Wan L, *et al*. Tomato-based food products for prostate cancer prevention: what have we learned? *Cancer Metastasis Rev.* 2010;29(3):1-25.
12. Aguirre L, Portillo MP, Hijona E, *et al*. Effects of resveratrol and other polyphenols in hepatic steatosis. *World J Gastroenterol.* 2014;21(23):7366-80.
13. Escuredo O, González MI, Moncada GW, *et al*. Amino acid profile of the quinoa (*Chenopodium quinoa* Willd) using near infrared spectroscopy and chemometric techniques. *J. Cereal Sci.* 2014;60:67-74.
14. Tang Y, Li X, Zhang B, *et al*. Characterization of phenolics, betanins and antioxidant activities in seeds of three *Chenopodium quinoa* Willd genotypes. *Food Chem.* 2015;166:380-8.

15. Tang Y, Li X, Chen PX, *et al.* Characterization of fatty acid, carotenoid, tocopherol/tocotrienol compositions and antioxidant activities in seeds of three *Chenopodium quinoa* Willd. genotypes. *Food Chem.* 2015;174:502-08.
16. El-Sheekh MM, Daboor SM, Swelim MA, *et al.* Production and characterization of antimicrobial active substance from *Spirulina platensis*. *Iranian J. Microbiol.* 2014;6(2):112-9.
17. L. Misurcova L, Buinka F, Ambrozova JV, *et al.* Amino acid composition of algal products and its contribution to RDI. *Food Chem.* 2014;151:120-5.
18. Kumudha A, Kumar SS, Thakur MS, *et al.* Purification, identification, and characterization of methylcobalamin from *Spirulina platensis*. *J Agric Food Chem.* 2010;2258(18):9925-30.
19. Karkos PD, Leong SC, Karkos CD, *et al.* *Spirulina* in clinical practice: evidence-based human applications. *Evid Based Complement Altern Med.* 2011:1-4.
20. Kim DH, Park MH, Choi YJ, *et al.* Molecular study of dietary heptadecane for the anti-inflammatory modulation of NF- $\kappa$ B in the aged kidney. *PLoS ONE.* 2013;8(3):e59316.
21. Khan Z, Bhadouria P, Bisen PS. Nutritional and therapeutic potential of *Spirulina*. *Curr Pharm. Biotechnol.* 2005;6(5):373-9.
22. Koničková R, Vaňková K, Vaníková J, *et al.* Anti-cancer effects of blue-green alga *Spirulina platensis*, a natural source of bilirubin-like tetrapyrrolic compounds. *Ann. Hepatol.* 2014;13(2):273-83.
23. Weaver CM, Alekel DL, Wendy E, Ward WE, *et al.* Flavonoid intake and bone health. *J Nutr Gerontol Geriatr.* 2012;31(3):239-53.
24. Baliga MS, Dsouza JJ. Amla (*Emblica officinalis* Gaertn), a wonder berry in the treatment and prevention of cancer. *Eur. J. Cancer Prev.* 2011;20:225-39.
25. Yuan G, Wahlqvist ML, He G, *et al.* Natural products and anti-inflammatory activity. *Asia Pac J Clin Nutr* 2006;15(2):143-52.



# Bioética, alimentación y nutrición

Gilma Rodríguez Escobar<sup>25</sup>

María Victoria Rodríguez E.<sup>26</sup>

25. Nutricionista dietista, especialista en Docencia Universitaria, magíster en Educación y en Bioética. Profesora titular e investigadora de la Escuela Colombiana de Medicina, Universidad El Bosque.

26. Psicóloga, especialista en Docencia Universitaria y magíster en Bioética. Profesora titular e investigadora, Departamento de Bioética, Universidad El Bosque.

# Introducción

Este capítulo propone una mirada amplia de las interacciones entre bioética, alimentación y nutrición. Para ello, analiza la relación entre soberanía alimentaria, seguridad alimentaria y derecho a la alimentación, además de la toma de decisiones relativas a la nutrición en el ámbito clínico en diferentes edades y dos problemas de salud pública: la desnutrición y la obesidad. Estos temas se abordan de forma crítica y se invita a reflexionar sobre las posibles alternativas para su estudio y aplicación.

## 1. Soberanía alimentaria, seguridad alimentaria y derecho a la alimentación

### 1.1 Soberanía alimentaria

La *soberanía alimentaria* se puede entender como la capacidad que tiene un país de producir alimentos en su territorio y responder a las necesidades alimentarias, nutricionales y económicas de su población, en lo posible con superávits de alimentos de calidad que permitan su exportación. Este es un concepto transformador de carácter político que centra su interés en los campesinos, afrodescendientes y grupos indígenas con tradición agrícola vinculada al cuidado de la tierra.

Como una propuesta alternativa a las estrategias del BM, del Fondo Monetario Internacional (FMI) y de la Organización de las Naciones Unidas para Alimentación y la Agricultura (FAO), en la Cumbre Mundial sobre Alimentación de Roma en 1996, la organización Vía Campesina propuso que el concepto de soberanía alimentaria se entendiera como

[...] el derecho de cada nación para mantener y desarrollar su propia capacidad para producir los alimentos básicos de los pueblos, respetando la diversidad productiva y cultural. Tenemos el derecho a producir nuestros propios alimentos en nuestro propio territorio de manera autónoma. La soberanía alimentaria es una precondition para la seguridad alimentaria genuina [1].

Este concepto evolucionó al incorporar nuevos actores y énfasis; por ejemplo, en el Foro Mundial sobre Soberanía Alimentaria en Cuba 2001 se incluyó el respeto a la cultura y a las diversas prácticas de los pequeños y medianos productores; también se destacó el papel fundamental de la mujer [1].

Un propósito nacional en Colombia debería ser defender la soberanía alimentaria del país. Las políticas agroalimentarias no lo han hecho en los últimos veinte años: estas han favorecido la importación de alimentos con la compra de productos extranjeros. En enero del 2011, por ejemplo, la importación de cereales llegó al 63,3 % y se incrementó la de trigo en 311,8 % y la de maíz en un 605,0 % [2]. Ingresan al país diez millones de toneladas de alimentos al año que equivalen a más de la tercera parte de la dieta de los colombianos [2]. Esto ha desestimulado la producción nacional y ha aumentado la deuda externa a más de 72.000 millones de dólares; en consecuencia, ha disminuido el trabajo y el bienestar de los campesinos [2]. Un país que no produce sus propios alimentos tiene seriamente expuesta su soberanía alimentaria y nacional.

Científicos colombianos han propuesto, desde diferentes perspectivas, la necesidad de diversificar la producción de cultivos para garantizar la soberanía alimentaria del país y mejorar la calidad de vida de la población rural que tiene actualmente altos índices de pobreza e indigencia [3]. Ávila y Carvajal sugieren promover “una agricultura socialmente más justa, que respete la cultura local y que sea económica y ecológicamente viable y adecuada” [3]. Se requiere revertir las políticas y directrices porque los modelos actuales no protegen la biodiversidad y la soberanía alimentaria de los pueblos [4]. Otros investigadores han resaltado la complejidad interna como un obstáculo para desarrollar la soberanía alimentaria, por los múltiples intereses nacionales e internacionales sobre la tierra y sus riquezas. El despojo de indígenas y campesinos de sus tierras por parte de paramilitares [5] y otros actores del conflicto armado y hasta la misma legislación han vuelto más crítica la producción de alimentos en el país.

Los organismos internacionales como la FAO, el BM, la Organización Mundial del Comercio, el FMI no estudian a fondo el principal problema: la causa del hambre no es la falta de producción de alimentos sino su desigual distribución [5]. Estos problemas de soberanía alimentaria deberían ser debatidos

en el Consejo Nacional de Bioética que infortunadamente, por falta de reglamentación, no funciona. “Los debates que exigen la reflexión bioética se dan a nivel de Estado sin la asesoría de un consejo nacional de bioética que facilite una orientación desde esta perspectiva” [6].

## **1.2 Seguridad alimentaria**

El concepto de seguridad alimentaria surgió en 1974 durante la Cumbre Mundial de Alimentos en términos de suministro y disponibilidad de alimentos. Luego se desarrollaron el concepto y los análisis de inseguridad alimentaria como un producto social y político y se consideró necesario incluir la seguridad nutricional [7]. Actualmente la discusión ha llegado al ámbito ético desde la perspectiva de los derechos humanos: el derecho a no sufrir hambre, a tener acceso a alimentos adecuados durante la existencia. Así, el concepto de seguridad alimentaria se vinculó al derecho a la alimentación [8]:

Existe seguridad alimentaria cuando todas las personas en todo momento tienen acceso económico y físico a suficientes alimentos inocuos y nutritivos para satisfacer sus necesidades alimentarias y preferencias en cuanto a alimentos a fin de llevar una vida sana y activa [9].

Además, es un aspecto ético importante en la agenda de la seguridad alimentaria global [10].

## **1.3 Derecho a la alimentación**

La necesidad de alimentos es reconocida como un problema global en el siglo XXI porque una parte importante de la población sufre de hambre y desnutrición. Según el informe sobre inseguridad alimentaria de la FAO, el Fondo Inter-

nacional de Desarrollo Agrícola y el Programa Mundial de Alimentos, existen alrededor de 795 millones de personas subalimentadas en el mundo [11]. El 98 % vive en países en desarrollo y más del 60 % son mujeres [12]. Esta es una situación que vulnera el derecho a la alimentación ligado a la escasez de las fuentes de agua.

Cuando se reconoce que “toda persona tiene derecho a una nutrición adecuada que le asegure la posibilidad de gozar del más alto nivel de desarrollo físico, emocional e intelectual” [13], se hace referencia al derecho a la alimentación como un derecho humano. Para hacerlo efectivo y erradicar la desnutrición, los países se comprometieron a mejorar los métodos de producción, abastecimiento y distribución de los alimentos.

En 1948 la Declaración Universal de los Derechos Humanos en su artículo 25 reconoció el derecho a la alimentación:

Toda persona tiene derecho a un nivel de vida adecuado que le asegure, así como a su familia, la salud y el bienestar, y en especial la alimentación, el vestido, la vivienda, la asistencia médica y los servicios sociales necesarios; tiene asimismo derecho a los seguros en caso de desempleo, enfermedad, invalidez, vejez y otros casos de pérdida de sus medios de subsistencia por circunstancias independientes de su voluntad [14].

En el 2005 la Declaración Universal de Bioética y Derechos Humanos de la Unesco ratificó en su artículo 14 el derecho al acceso a la alimentación y al suministro de agua como parte de la responsabilidad social y de salud [15]. Lo anterior en el contexto de promover el respeto por la vida, la dignidad humana y las libertades fundamentales. De esta manera, la bioética visibilizó los problemas de los derechos humanos sociales, económicos y culturales que son vulnerados con más frecuencia en los países menos desarrollados [16]. Un nuevo respaldo jurídico al derecho a la alimentación lo constituye la Ley Marco Derecho a la Alimentación, Seguridad y Soberanía Alimentaria, aprobada en la XVIII Asamblea Ordinaria del Parlamento Latinoamericano realizada en el 2012 en Ciudad de Panamá, que respalda “El aspecto más básico del derecho alimentario: [que es] estar libre de

hambre” [17]. Al respecto se reconoce que la producción mundial de alimentos es suficiente para satisfacer todas las necesidades alimentarias de las personas que habitan el planeta. La erradicación del hambre es posible y debe ser un compromiso de todos los Estados [18].

El derecho a la alimentación dista mucho de ser universalmente garantizado, a pesar de haber sido reconocido en las constituciones de un amplio número de países [12]. Este es un problema mundial que los profesionales de diferentes disciplinas formados en bioética podrían estudiar en manera conjunta en ámbitos locales y globales en los comités nacionales e internacionales, desde perspectivas diferentes como la ética de la protección [12].

Para Martha Nussbaum [19], es necesario tener una alimentación adecuada para lograr desarrollar otras capacidades como la salud y la razón práctica, esta última entendida como “ser capaz de plasmar una concepción del bien y de comprometerse en una reflexión crítica acerca del planteamiento de la propia vida” [19]. La autora considera que los Estados que no dan la posibilidad de desarrollar estas capacidades cometen una injusticia con sus pueblos.

La malnutrición por déficits alimentarios, desnutrición, carencias específicas de nutrientes o síndromes graves por déficits nutricionales afectan los cuerpos, mentes y espíritus de las personas que los padecen, limitando su desarrollo [20]. La soberanía y la seguridad alimentarias junto con el derecho a la alimentación interactúan con múltiples aspectos fundamentales para la sobrevivencia y el cuidado de la vida. Estos temas, estudiados por la bioética, necesitan el apoyo de instituciones como las comisiones y consejos nacionales de bioética para profundizar en estas necesidades y lograr que los Estados actúen en consecuencia.

En Colombia existe el Consejo Nacional de Bioética (CNB), creado con la Ley 1374 de 2010, que aún no se ha reglamentado, y es perentorio tenerlo en nuestro país para la deliberación de problemas bioéticos, entre ellos los alimentarios. Esta ley en su artículo 2 indica que “el CNB procurará establecer un diálogo interdisciplinario para formular, articular y resolver los dilemas que plantea la investigación y la intervención sobre la vida, la salud y el medio ambiente, así como la construcción e implementación de políticas en los asuntos referentes a la bioética” [21].

## 2. Toma de decisiones en nutrición clínica

### 2.1 Neonatos

La nutrición de los neonatos es indispensable para su bienestar. La lactancia materna provee el alimento ideal desde la primera media hora de nacido porque el calostro tiene todos los nutrientes que el niño requiere y lo protege contra la mayoría de enfermedades durante los primeros cinco días; posteriormente sucede lo mismo con la leche materna madura (después del décimo día de iniciada la lactancia).

Cuando un neonato está muy enfermo, la decisión de hidratarlo y nutrirlo depende de las circunstancias; es una decisión difícil para el personal de salud por la carga emocional y simbólica que tiene la alimentación en el cuidado de los niños [22]. Según Moreno y Villa, “la administración de líquidos y nutrientes es un tratamiento médico y está sujeto a los mismos principios en la toma de decisiones que otras intervenciones médicas” [22].

En este caso, el soporte nutricional es diferente a la alimentación natural y existen situaciones clínicas concretas en las que puede no estar indicado iniciar o mantener el soporte nutricional, tales como daño cerebral profundo congénito o adquirido, estado vegetativo persistente, estado de mínimo nivel de conciencia, fracaso intestinal permanente o cardiopatías congénitas profundas [22]. En estas situaciones se presenta un conflicto bioético entre el principio de beneficencia de la familia que considera la alimentación como cuidado y la autonomía médica que concibe la hidratación y la nutrición como parte del tratamiento médico. Otros de los conflictos están relacionados con las otras opciones tecnocientíficas que tendrían estos niños, como trasplante intestinal, nutrición parenteral domiciliaria o trasplante cardiaco. ¿Se justifican estas alternativas? ¿Aportan a la calidad de vida de los neonatos?

Para algunos autores la decisión de suministrar alimentación artificial a los neonatos debe tomarse con los padres [22]. En ocasiones, los medios artifi-

ciales prolongan el proceso de morir o generan graves afecciones neurológicas u otro tipo de secuelas que comprometen seriamente la calidad de vida, con alto sufrimiento para el paciente, desgaste emocional para la familia y del personal de salud, además del alto costo de recursos para la sociedad [23].

La administración de líquido y alimentos en pequeñas cantidades por vía oral, sin forzar, constituye un elemento esencial en los cuidados paliativos. Sin embargo, en otras situaciones, la alimentación puede causar angustias, malestares y prolongar la hospitalización [22]. En estas situaciones, para tomar las mejores decisiones siempre pensando en el interés superior del neonato, la bioética propone el análisis contextual de cada caso que involucra a la familia, los trabajadores de la salud, el apoyo biopsicosocial de profesionales idóneos, así como el estudio de los posibles beneficios, riesgos y consecuencias.

## **2.2 Niños**

Las decisiones sobre la alimentación y nutrición deben tener en cuenta el interés superior del niño, entendiéndose este como un principio regulador de sus derechos con base en la dignidad humana presente en los menores [24]. Los tratamientos deben ser acordes a las condiciones del paciente y ser realizados por profesionales especializados. En los servicios de urgencia pediátricas es necesario tener en forma permanente personal capacitado en la atención integral del niño. Se han reportado casos en que cirujanos de adultos han tomado decisiones y realizado acciones en cirugías del tracto gastrointestinal de niños que han hecho inviable la asimilación de los nutrientes que estos requieren para vivir [23].

En la toma de decisiones sobre alimentación enteral o parenteral, lo ideal es que los padres, los profesionales de la salud y el mismo niño, si está en capacidad de ello, lleguen a un consenso, pensando siempre en el mayor beneficio para su calidad de vida y bienestar. Cuando el niño requiere alimentación enteral por sonda nasogástrica o gastrostomía, y los padres consideran que esta opción es difícil o no apropiada, el equipo de salud puede recurrir a la propuesta

dada por profesores cubanos que centran el cuidado en la familia, para lo cual se requiere una adecuada coordinación entre los diferentes niveles de salud, la garantía de continuidad en los cuidados y el acceso de toda la población a estos servicios [25]. De esta forma, las familias reciben apoyo de acuerdo con sus necesidades y aprenden cómo cuidar a los niños que se encuentran en situaciones especiales. El paciente se beneficia al tener el equipo de salud y su familia en armonía para su cuidado. En las situaciones en las que los padres o representantes legales del paciente no estén de acuerdo con el tratamiento considerado por los profesionales, se debe apelar a la decisión de una institución legal [22].

Según el Comité de Bioética de la Academia Estadounidense de Pediatría, en la atención hospitalaria de pacientes pediátricos, retirar la hidratación o la nutrición artificial es éticamente aceptable en determinadas circunstancias. En los casos en los que se identifiquen más riesgos, dolor y sufrimiento que beneficios, se recomienda que el paciente reciba cuidados paliativos y se establezca una comunicación activa y honesta con los padres o tutores del niño, y con el niño, cuando esto fuera posible. Es conveniente, por ejemplo, explicar que el niño no siente hambre y que los nutrientes no cumplen su función en el organismo porque el intestino y el riñón son menos capaces de manejar los líquidos y los nutrientes, a la vez que pueden causar vómito, aumento de las secreciones respiratorias y edema. En esta situación, la suspensión de la hidratación y la nutrición contribuirían a que el menor tenga una muerte digna; sin embargo muchos profesionales prefieren no iniciar un tratamiento que suspender el ya iniciado [22].

Para lograr cambios en las prácticas clínicas relacionadas con la nutrición e hidratación de los pacientes en el ámbito hospitalario, algunos autores recomiendan una comunicación temprana con el paciente y la familia en la toma de decisiones en relación con la vida sostenible y con los tratamientos a corto y largo plazo; organizar reuniones oportunas del equipo de salud con la familia para el cuidado del paciente; practicar la toma de decisiones compartida sobre el apoyo de la nutrición en la salud del paciente; involucrar en una etapa inicial a los equipos de cuidados paliativos para el paciente críticamente enfermo o individuos que están cercanos a morir; colaborar con los pacientes y sus familias

a entender lo que es más importante para ellos al final de la vida, y respetar los deseos del paciente con base en su cultura e individualidad [22].

En el tratamiento hospitalario de los niños desnutridos se recomienda una atención que involucre a la familia para no aislarlos de sus vínculos afectivos, no centre la atención solo en la recuperación física y que incluya aspectos psicoafectivos como la participación de los padres en la alimentación del niño para mejorar la nutrición [22]. Respecto a este tema, los trabajadores de la salud tienen preguntas como: ¿la alimentación enteral es un cuidado o es un tratamiento? ¿Hasta dónde llega el derecho a la alimentación y la obligación de proveerla? ¿Deben los niños obedecer todas las decisiones de los padres y los profesionales de la salud?

La bioética es un campo que les permite a los profesionales de la salud, a las familias y a otros participantes continuar el diálogo y la reflexión sobre la toma de las mejores decisiones para los niños en cuanto a la alimentación infantil hospitalaria.

## **2.3 Adultos**

En la toma de decisiones sobre la nutrición y la hidratación de adultos se conservan los mismos criterios utilizados en el caso de los niños por cuanto son tratamientos médicos que se deben negar o interrumpir éticamente cuando sus desventajas superen los beneficios [26]. Debe respetarse la autonomía del adulto hospitalizado; para ello es necesaria su participación, siempre que sea posible, lo cual lleva a un juicio moral que exige un análisis participativo de hechos, valores, principios y deberes [27].

La decisión de cómo alimentar y nutrir al paciente en el ámbito hospitalario para contribuir a su bienestar es de vital importancia. Existen varias opciones dependiendo del funcionamiento de su tracto gastrointestinal: se puede recomendar la vía oral, la enteral o la parenteral.

En pacientes con enfermedad avanzada y compleja, Ameneiros-Lago *et al.* consideran la hidratación y la nutrición artificial en el nivel tres de su clasifica-

ción de adecuación de las intervenciones clínicas. Los dos primeros niveles corresponden a aquellos tratamientos técnicamente complejos, como ventilación mecánica, diálisis y en general todos aquellos que precisan de una unidad de cuidados intensivos para poder realizarse, y a tratamientos médicos habituales como la administración de antibióticos y transfusiones. En el cuarto nivel se encuentran los tratamientos encaminados a incrementar la confortabilidad y el bienestar del paciente que, para estos autores, son obligatorios [28].

En relación con la hidratación y nutrición artificial, se debate si deben considerarse cuidados básicos o un tratamiento médico. Para algunos autores, dar agua y alimento no son actos médicos; por lo tanto, no forman parte de la obstinación terapéutica, al menos hasta que no se evidencie que son inútiles, es decir que el organismo no sea capaz de asimilarlos. No consideran adecuada la suspensión de la alimentación artificial y la hidratación a los pacientes que mantienen funciones vitales normales y respiran autónomamente, aunque estén inconscientes [29].

Desde nuestra perspectiva, dar agua y alimento es parte del tratamiento que proveen los profesionales de la salud; estos aportan al cuidado básico, siempre y cuando le brinden beneficios al paciente. De acuerdo con la Sociedad Europea de Nutrición Clínica y Metabolismo (ESPEN, por su nombre en inglés), la hidratación y la nutrición artificial son intervenciones médicas que requieren una indicación, un objetivo terapéutico y la voluntad del paciente (consentimiento informado) [30]. Esta asociación científica elaboró una guía para orientar la toma de decisiones éticas en hidratación y nutrición, en la que se resalta la pertinencia de los factores culturales y religiosos de los pacientes. Considera que las sociedades actuales son multiculturales, con diversas creencias y actitudes en relación con el cuerpo y la vida humana, todos aspectos relevantes para el personal de salud en la toma de decisiones encaminadas al bienestar del paciente [30].

En los pacientes con enfermedad terminal, la nutrición artificial puede ser suspendida antes de la sedación paliativa debido a que no se ha probado su impacto sobre la duración y la calidad de la vida en estos pacientes [31]. En quienes reciben cuidados paliativos y sedación, debe tenerse en cuenta que el exceso de agua puede generar retención e intensificar la posibilidad de derrame

pleural o peritoneal. El déficit de agua puede producir sed, delirio y agitación, impidiendo la comunicación del paciente [31].

Desde la bioética se recomienda que cada caso sea valorado de forma individual atendiendo a los deseos del paciente y de su familia, así como los aspectos culturales, sociales y religiosos.

## **2.4 Adultos mayores**

Los adultos mayores son personas vulnerables en múltiples aspectos, entre ellos la alimentación y la nutrición. El abandono, la soledad y las enfermedades los hacen más frágiles y con mayor riesgo de sufrir desnutrición y déficits nutricionales específicos. Se presentan cambios físicos propios del envejecimiento como las alteraciones sensoriales, bucales o digestivas; también pérdida de autonomía que puede estar asociada con demencia, viudez o abandono familiar [32]. La ausencia de una red familiar puede llevar al adulto mayor a la depresión, con pérdida del apetito y de peso, factores que contribuyen a la desnutrición [32].

El envejecimiento poblacional plantea nuevos retos a las políticas sociales y públicas para atender las necesidades básicas, entre ellas la alimentación [33]. Desde la perspectiva de los derechos humanos, es necesario intervenir tanto en la baja calidad de vida como en los problemas de salud y nutrición de los adultos mayores. Lo anterior junto a la falta de programas específicos y de impacto serían la base para la formulación de políticas que protejan la fragilidad social de este grupo poblacional. Estas deben incluir protección, seguridad social, salud, trabajo, medio ambiente, alimentación, nutrición y estrategias de seguimiento y evaluación [34].

Cardona *et al.* realizaron en el 2008 un estudio en 16 departamentos de Colombia sobre la mortalidad en adultos mayores asociada con déficits nutricionales. Según los resultados, las defunciones por este motivo fueron más frecuentes en las mujeres, los mayores de 80 años de edad y por el hecho de pertenecer al régimen subsidiado, aunque gran parte de los fallecidos no estaba asegurado [33]. Estos datos reflejan la fragilidad vinculada a la alimentación y nutrición de este grupo en situación de pobreza.

La situación alimentaria y nutricional de los adultos mayores, a diferencia de otros grupos de edad, se estudia desde una perspectiva más amplia, no solo desde el aspecto clínico, dada su situación de vulnerabilidad y abandono. La atención de este grupo poblacional es un reto para el trabajo transdisciplinar que propone la bioética en las poblaciones contemporáneas. Las redes sociales como la familia y los grupos comunitarios son fundamentales en la creación y el mantenimiento de vínculos para el cuidado ético de los adultos mayores. La toma de decisiones en alimentación y nutrición en el área clínica requiere una perspectiva transdisciplinar, con participación del paciente, siempre que sea posible, y teniendo en cuenta aspectos culturales como la religión.

## **3. Bioética, nutrición y salud pública**

### **3.1 Obesidad**

La obesidad es un problema de salud pública que se asocia con otras patologías como diabetes tipo 2, hipertensión arterial, enfermedades cardiovasculares y algunos tipos de cáncer. Según la OMS, en el 2014 más de 1900 millones de adultos de 18 o más años tenían sobrepeso; de ellos, más de 600 millones eran obesos. Para este mismo año, 41 millones de niños menores de cinco años tenían sobrepeso o eran obesos [35].

El exceso de peso corporal en forma de grasa concierne a la bioética porque es una enfermedad prevenible, y quienes la sufren tienen mayor riesgo de muerte prematura [36]. La obesidad afecta la calidad de vida de quienes la padecen: les impide tener una vida activa e integrarse a los diferentes roles que se viven en la sociedad como el trabajo, la familia, los amigos y el deporte. La estigmatización y discriminación que acompañan al obeso debido a los patrones culturales relacionados con la belleza generan, en la mayoría de los casos, afectación en los ámbitos psicológico y social.

Las personas, o grupos sociales estigmatizados, como los obesos, son con frecuencia víctimas de burlas, insultos, nombres despectivos, o de lenguaje peyorativo. Pueden recibir agresiones físicas con violencia y, en casos extremos, el estigma puede dar lugar a experiencias de discriminación individual o colectiva [36]. Según Lolas, el estudio de la obesidad desde una perspectiva ética debe tener un marco más amplio que incluya, además de las influencias genéticas y ambientales, las interacciones sociales, étnicas y económicas [37].

Un problema importante para la bioética es cómo se trata la obesidad. Existen tratamientos que prometen cambios milagrosos, alimentos dietéticos que aportan un mínimo de energía, hormonas que afirman cambiar el metabolismo, medicamentos que modifican el apetito o aseguran la pérdida de grasas por las heces; también la liposucción, los tratamientos quirúrgicos de diverso tipo que aseguran tratar la obesidad y curar la diabetes. A los pacientes les interesa recibir un tratamiento eficaz, sencillo y rápido; a los profesionales de la salud, los procesos eficaces y duraderos.

Los pacientes con obesidad son más vulnerables y susceptibles y pueden tomar decisiones precipitadas por su enfermedad que les puede producir depresión y angustia [38]. Por esta razón, es muy importante el diálogo, la comunicación clara, acordar metas que se puedan lograr y evaluar los posibles tratamientos con sus beneficios y efectos adversos, para que no caigan en riesgos mayores de diferente índole a los que están expuestos. Al igual que otros trastornos de la alimentación, el tratamiento de esta enfermedad debe estar a cargo de grupos interdisciplinarios [37] y transdisciplinarios de profesionales como médicos, nutricionistas, psicólogos, psiquiatras y trabajadores sociales que busquen el mejor interés de cada paciente.

La dignidad de la persona es uno de los fundamentos para la bioética; por ello es importante entender a cada paciente en su especificidad para responder de manera adecuada a sus necesidades. Una persona con obesidad debe conocer los riesgos y beneficios de las diferentes opciones de tratamiento que sean éticamente aceptables [39]. De esta manera, se asegura que no sea engañado con alimentos, medicamentos y cirugías milagrosas.

## 3.2 Desnutrición

La desnutrición en el mundo está vinculada a la pobreza. Los niños que la padecen en sus primeros años de vida tienen mayores probabilidades de enfermar y morir. Los que sobreviven tienen limitaciones físicas, mentales y sociales que afectan en forma negativa sus oportunidades educativas y laborales. Las mujeres malnutridas, en situación de pobreza, generalmente tienen niños desnutridos que repiten el círculo vicioso que se da entre la desnutrición y la pobreza [40].

El hambre y la desnutrición son la expresión de injusticias sociales en aspectos culturales, educativos, económicos y políticos asociados con problemas de corrupción, abandono del Estado y a estructuras de desarrollo inequitativas no incluyentes. La pobreza, causa de estos problemas, es considerada la peor de las enfermedades que puede padecer una persona [41].

Investigaciones recientes afirman que los factores ambientales durante el embarazo y los primeros dos años de vida pueden influir en los procesos de desarrollo y a largo plazo sobre la salud de los seres humanos. La dieta materna y la nutrición durante los primeros años de vida influyen en el riesgo de desarrollar enfermedades metabólicas que incluyen la diabetes *mellitus* tipo 2 y las enfermedades cardiovasculares en la edad adulta. Para entender mejor el papel de la salud materna y la nutrición en la iniciación y progresión de las enfermedades en la infancia y la edad adulta es necesario conocer las funciones fisiológicas y patológicas de los nutrientes específicos en intervenciones epigenéticas y cómo la dieta en el útero y la vida temprana podrían modular el riesgo de la enfermedad a través alteraciones epigenómicas [42].

Las situaciones de hambruna son manejadas en el mundo como emergencias que tratan de evitar las muertes por hambre, aunque algunos Estados como el colombiano no realicen lo suficiente para evitar estas muertes, como en los casos de La Guajira y Chocó [43]. La seguridad alimentaria se busca por medio de políticas públicas para asegurar la alimentación de los grupos poblacionales más vulnerables. Estas deben tener supervisión y vigilancia permanente por los entes institucionales de control porque son susceptibles de corrupción e injusticias.

La desnutrición, como afectación del cuerpo originada o, cuando menos, mantenida y agravada por la sociedad, constituye una experiencia de menosprecio y de discriminación, un ataque a la integridad física y psíquica que tiene como sus principales víctimas a niños, mujeres y adultos mayores [12]. La obesidad y la desnutrición son problemas de malnutrición prevenibles que tienen compromisos con la bioética en su origen, prevención, diagnóstico y tratamiento; también en aspectos relacionados con los lugares de mayor prevalencia, los ingresos de los que más los sufren y las condiciones sociales y culturales de quienes los padecen.

## Conclusión

En este capítulo se abordaron algunos aspectos de las múltiples interacciones entre nutrición, alimentación y bioética. Se plantearon algunos de los dilemas éticos en la nutrición clínica de diferentes grupos de edad y en dos situaciones de la salud pública: la obesidad y la desnutrición. Se propone una reflexión sobre los problemas relacionados con la alimentación y la nutrición, especialmente en situaciones de vulnerabilidad, y sobre sus consecuencias cuando estas son inadecuadas o insuficientes.

## Referencias

1. Carrasco H, Tejada S. Soberanía alimentaria. La libertad de elegir para asegurar nuestra alimentación. Perú: Soluciones Prácticas; 2008.
2. Pérez H. TLC vs. soberanía alimentaria. 2.ª ed. Medellín; 2014.
3. Ávila ÁJ, Carvajal Y. Agrocombustibles y soberanía alimentaria en Colombia. Cuadernos de Geografía. 2015 ene.;24(1):43.
4. Corporación Grupo Semillas. Diversidad cultural y soberanía alimentaria en Colombia. Bogotá: Lina Forero Martínez Grupo Semillas; 2010.

5. Asociación Paz con Dignidad. Cuaderno: ¿Por qué es la soberanía alimentaria una alternativa? España; 2011.
6. Rueda G, Monsores de Sá N. El impacto de la ausencia del Consejo Nacional de Bioética colombiano. *Revista Latinoamericana de Bioética*. 2015;15(2):144-55.
7. Gross H. Las cuatro dimensiones de seguridad alimentaria y nutricional. Agencia Alemana de Cooperación Técnica (GTZ); 2012.
8. Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura. Informe de políticas. *Seguridad Alimentaria*. 2006 jun.;2:1-4.
9. Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura. Una introducción a los conceptos básicos de la seguridad alimentaria; 2011.
10. Johns Hopkins, Bloomberg School of Public Health, Berman Institute of Bioethics. *Agenda for Ethics and Global Food Security*; 2015. p. 1-20.
11. Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura, Fondo Internacional de Desarrollo Agrícola y Programa Mundial de Alimentos. *El estado de la inseguridad alimentaria en el mundo*. Roma: FAO; 2015.
12. Arias NE. Desnutrición y bioética: reflexiones sobre un problema de salud pública. *Revista Latinoamericana de Bioética*. 2012;12(1):28-35.
13. Organización de Estados Americanos. *Protocolo adicional a la convención americana sobre derechos humanos en materia de derechos económicos, sociales, y culturales - Protocolo de San Salvador*; 1988.
14. Asamblea General de las Naciones Unidas. *Declaración Universal de Derechos Humanos*; 1948.
15. Organización de las Naciones Unidas para la Educación, la Ciencia y la Cultura. *Declaración Universal de Bioética y Derechos Humanos*. Unesco; 2005.
16. Bergel SD. Diez años de la Declaración Universal sobre Bioética y Derechos Humanos. *Revista Bioética*. 2015 dic. 1;23(3).
17. Restrepo OC. La protección del derecho alimentario en Colombia: descripción y análisis de las políticas públicas sobre alimentación y nutrición desde 1967 a 2008. *Opinión Jurídica*. 2011;10(20):47-64.
18. Rosaline C, Cardozo A, De Asis L, Da Silva T, De Siqueira LE. La fragilidad humana frente a la pobreza y el hambre. *Rev. Bioét.* 2015;23(1):90-8.

19. Nussbaum MC. Las mujeres y el desarrollo humano. Barcelona: Herder; 2002.
20. Rodríguez G. Los alimentos transgénicos y las posibilidades de vida. Universidad El Bosque; 2002.
21. Ley 1374 de 2010, por la cual se crea el Consejo Nacional de Bioética y otras disposiciones; 2010.
22. Moreno JM, Villa I. Aspectos éticos en nutrición e hidratación en el niño. Comentarios al documento de la Academia Americana de Pediatría. *Acr Ped Esp*. 2012 ene. 1;70(1):15.
23. León FJ, León D, Navarrete VE (coords.). Bioética para la toma de decisiones. Parte 2 Análisis de casos ético-clínicos. Chile: FELALBE; 2013.
24. Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia Unicef. Justicia y Derechos del Niño N.º 9. Santiago de Chile: Andros Impresores; 2007.
25. Robaina GR, Riesgo S. Niños dependientes de tecnología, un problema emergente de salud. *Rev Cub Ped*. 2012;84(2):282-92.
26. Mendoza E. Bioética, nutrición y enfermo hospitalario. *Revista del Centro de Investigación. Universidad La Salle*. 2009 ene. 1;8(31):51-67.
27. Beca JP. La toma de decisiones en ética clínica. Reflexiones sobre bioética: seminarios de la Academia Chilena de Medicina; 2014.
28. Ameneiros-Lago E, Carballada-Rico C, Garrido-Sanjuán JA, García A. Adecuación de las intervenciones clínicas en pacientes con enfermedad avanzada y compleja. Propuesta de algoritmo para la toma de decisiones. *Revista de Calidad Asistencial*. 2015:1-6.
29. Collazo E, Girela E. Problemas éticos en relación a la nutrición y a la hidratación: aspectos básicos. *Nutrición Hospitalaria*. 2011 dic. 1;26(6):1231-5.
30. Druml C, Druml W, Ballmer PE, Oehmichen F, Shenkin A, Singer P, et al. ESPEN guideline on ethical aspects of artificial nutrition and hydration. *Clinical Nutrition*. 2016 jun.;35(3):545-56.
31. Maltoni M, Setola E. Palliative sedation in patients with cancer. *Journal of the Moffitt Cancer Center*. 2015 oct.;22(4):433-41.
32. Carrasco-Peña KB, Tene CE, Elizalde AM. Disfunción familiar y desnutrición en el anciano. *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social*. 2015;53(1):14-9.

33. Cardona-Arango D, Segura-Cardona Á, Espinosa-López AM. Mortalidad de adultos mayores por deficiencias nutricionales en los departamentos de Colombia. *Revista Salud Pública*. 2012;14(4):584-97.
34. Bejarano-Roncancio JJ, Ardila-Guzmán LS, Montaña-Rodríguez A. Alimentación, nutrición y envejecimiento: un análisis desde el enfoque social de derechos. *Revista Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Colombia*. 2014 dic. 1;62:73-9.
35. Organización Mundial de la Salud. Obesidad y sobrepeso. Nota descriptiva N.º 311; 2015.
36. De Domingo BM, López J. La estigmatización social de la obesidad. *Cuadernos de Bioética*. 2014 ene;1;25(2):273-84.
37. Lolas-Stepke F. Ética y conducta alimentaria: la obesidad y sus desafíos. *O Mundo da Saúde*. 2014;38(3):349-54.
38. Flores-Domínguez C. Ética en el tratamiento de la obesidad. *Nutrición Clínica y Dietética Hospitalaria*. 2012;32(2):54-7.
39. Almeida CM. Análisis de la bioética para las indicaciones de cirugía bariátrica en niños y adolescentes. *Revista Bioética*. 2015;23(1):61-9.
40. Global Nutrition Report malnutrition by, 2030. From promise to impact ending. Washington: International Food Policy Research Institute; 2016.
41. Corredor EJM. Pobreza, desnutrición y reformas de salud en Colombia. *Revista Salud, Historia y Sanidad*. 2013;6(1):1-14.
42. Lee H. Impact of maternal diet on the epigenome during in utero life and the developmental programming of diseases in childhood and adulthood. *Nutrients*. 2015 nov.;7(11):9492-507.
43. Ramos N, Durán E. Mortalidad y desnutrición en los niños y niñas en Colombia: una realidad inaceptable. *Sociedad Colombiana de Pediatría – Comité Pediatría Social y Derechos*; 2016.



# La enseñanza de la alimentación y la nutrición en la Facultad de Medicina

Gilma Rodríguez Escobar<sup>27</sup>

Gustavo Alfonso Díaz Muñoz<sup>28</sup>

27. Nutricionista dietista, especialista en Docencia Universitaria, magíster en Educación y en Bioética. Profesora titular, Facultad de Medicina, e investigadora de los grupos de investigación Medicina Comunitaria y de Bioética y Ciencias de la Vida, Universidad El Bosque.
28. Nutricionista y dietista, especialista en Epidemiología, magíster en Epidemiología Clínica. Profesor asistente, Facultad de Medicina; investigador del Instituto de Investigación en Nutrición, Genética y Metabolismo; docente de apoyo del semillero de investigación Iatrossearch, Facultad de Medicina, Universidad El Bosque.

## Introducción

La Facultad de Medicina de la Universidad El Bosque (anteriormente Escuela Colombiana de Medicina) incluyó temas de alimentación y nutrición cuando estableció la filosofía, la estructuración y el contenido del plan de estudios [1-3]. En este enfoque se reconoció la importancia de que los médicos se formaran en nutrición, como lo había propuesto Hipócrates en el *Corpus Hippocraticum* en el siglo V a. C. [4]. En el área de Medicina Comunitaria, estos contenidos han formado parte de las acciones integrales de promoción de la salud, prevención de la enfermedad y recuperación de la salud, con base en la estrategia de atención primaria en salud.

En el inicio, estos contenidos estaban organizados en asignaturas específicas (Nutrición I y Nutrición II) y en la década de 1990 estos se estructuraron en los cursos de Cuidado Primario de la Salud (CPS). En el plan de estudios vigente en el 2017 permanecen con la misma orientación y los cambios propios de las dinámicas científicas, políticas, sociales y culturales. Este capítulo muestra la importancia y pertinencia tanto de los contenidos de alimentación y nutrición en la filosofía, la estructuración y el contenido del plan de estudios de la Facultad de Medicina de la Universidad El Bosque, como de las investigaciones referentes a los temas de alimentación y nutrición que los profesores de la Facultad de Medicina realizan en diferentes grupos reconocidos por Colciencias: Pediatría, Medicina Comunitaria, Complejidad y Salud Pública, y en el Instituto de Nutrición, Genética y Metabolismo.

### 1. La enseñanza de la alimentación y la nutrición en la Facultad de Medicina

En el área de Medicina Comunitaria los contenidos de alimentación y nutrición se incorporaron desde el comienzo a los pilares que la caracterizan: la integración docente asistencial, la estrategia de atención primaria en salud y la participación activa de la comunidad [1]. Su revisión e implementación estuvo a cargo de los profesores Jaime Páez (médico salubrista), José Obdulio Mora (médico

nutriólogo) [2] y Gilma Rodríguez (nutricionista dietista), durante la decanatura del doctor Jaime Escobar Triana (1979-1984) [5].

Estos contenidos estaban estructurados en dos asignaturas específicas: Nutrición I y Nutrición II, y en los cursos de Cuidado Primario de la Salud (CPS). Con los cambios curriculares, los contenidos de nutrición que se desarrollaban en el área de Medicina Comunitaria se integraron en las asignaturas de CPS. El objetivo era capacitar al estudiante para que analizara los factores determinantes del estado nutricional de la comunidad y los métodos e indicadores para evaluarlo, y ofrecerle oportunidades prácticas para que desarrollara habilidades en su medición y utilización [1]. Otro objetivo era conocer las características y funciones de los alimentos, su clasificación, sus propiedades nutricionales, y la importancia que tienen la alimentación y la nutrición en la salud de la comunidad y de los individuos [1].

Los temas desarrollados en Nutrición I incluían las clasificaciones de los alimentos y sus usos; las dinámicas alimentarias y nutricionales; los indicadores para evaluar el estado nutricional; los usos de las hojas de balance de alimentos; la tabla de composición de estos y sus características organolépticas. También se abordaban las metodologías apropiadas para la educación alimentaria y nutricional en la comunidad, las características epidemiológicas y la historia natural de las enfermedades nutricionales prevalentes en Colombia [1].

Por su parte, la asignatura Nutrición II se centraba en los fundamentos, procedimientos de estimación y usos de los requerimientos y recomendaciones nutricionales, así como en las repercusiones de los déficits nutricionales sobre el crecimiento y desarrollo infantil. Además se incluían las perspectivas de la tecnología alimentaria en el mejoramiento de las condiciones nutricionales de la población y la valoración del crecimiento y del estado nutricional del niño por métodos antropométricos, además del manejo y la interpretación de las gráficas que se utilizan para tal fin [1].

En los últimos dieciséis años, luego de múltiples reformas al plan curricular de Medicina, los contenidos de nutrición se han distribuido en diferentes asignaturas y semestres impartidos desde los cursos de CPS del área de Medicina Comunitaria y en las materias Bioquímica, Fisiología y Cirugía del área de

Bioclínica. En las asignaturas de Cuidado Primario de la Salud, los estudiantes aprenden sobre la alimentación y la nutrición en diferentes grupos de edad y sexo dependiendo del semestre, como se describe a continuación: Introducción al CPS, en segundo; CPS de la Infancia, en tercero; CPS del Adolescente, en cuarto; CPS de la Salud de la Mujer, en quinto, y CPS en el Adulto Mayor, en sexto.

Entre los contenidos de las asignaturas de CPS se estudian los siguientes: valoración nutricional de las personas y las comunidades; educación nutricional; promoción, protección y apoyo a la lactancia; alimentación complementaria; alimentación y hábitos alimentarios saludables; prevención tanto del bajo peso al nacer y la desnutrición infantil, como del sobrepeso y la obesidad. También se abordan la prevención y el tratamiento de carencias nutricionales específicas; la identificación de los trastornos de la percepción de la imagen corporal (anorexia nerviosa, bulimia y vigorexia); la alimentación y nutrición de las mujeres en edad fértil, durante el embarazo y la lactancia; el tamizaje, diagnóstico e intervención nutricional del adulto mayor que vive en comunidad, y la interacción entre los hábitos alimentarios, el estado nutricional y el proceso de envejecimiento. Adicionalmente, en el componente flexible del plan curricular del 2017 se ofrece la electiva Hábitos Alimentarios Saludables, en la cual se profundiza en los aspectos de la alimentación y la nutrición que permiten ampliar y promover en los estudiantes los conocimientos relacionados con hábitos alimentarios, enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT) y valoración nutricional, además de sensibilizarlos al respecto.

Los contenidos de nutrición sobre mecanismos de obtención de energía, procesos metabólicos, de carbohidratos, proteínas, lípidos, utilización de vitaminas y minerales, vías metabólicas de los nutrientes en el organismo y funcionamiento del sistema digestivo son parte de las asignaturas Bioquímica y Fisiología [2]. Otros contenidos, como la valoración nutricional prequirúrgica del paciente [2] o la nutrición enteral y parenteral, se dictan en el área de Bioclínica.

Las metodologías y didácticas utilizadas para el desarrollo de los contenidos de nutrición durante esta experiencia educativa han sido clases teóricas, talleres de simulación, casos de estudio, cine-foros, uso de Personal Response Systems, reuniones educativas con la comunidad y prácticas en espacios comu-

nitarios como jardines infantiles del Instituto Colombiano de Bienestar Familiar y de la Secretaría de Integración Social, escuelas distritales, centros de atención integral en salud, entre otros.

Teniendo en cuenta este breve recorrido, se puede afirmar que durante los cuarenta años del programa de Medicina de la Universidad El Bosque, los contenidos en alimentación y nutrición se han modificado con base en las reestructuraciones del currículo, las dinámicas de las tres áreas (Comunitaria, Bioclínica y Biopsicosocial) y los nuevos conocimientos científicos que se han dado en estos temas.

## **2. La enseñanza de la alimentación y la nutrición en la formación médica**

La nutrición se considera una de las ciencias básicas [6], por lo cual es de esperar que en ella se integren los avances en las ciencias de la salud. De hecho, las pruebas científicas acumuladas en los últimos decenios evidencian su relación con los procesos de salud y enfermedad. Por esta razón, el médico no debe ser ajeno a este tema, y desde su campo puede usarlo para promover la salud y prevenir las enfermedades. Un ejemplo sería la integración de las ciencias ómicas [7], encargadas de estudiar los componentes de la dieta que son biológicamente activos y su interacción con los genes [8], lo cual facilita la elaboración de dietas individualizadas y ayuda a prevenir y controlar enfermedades. La genómica nutricional desarrolla investigaciones en dos direcciones: la nutrigenómica, que estudia el efecto de los nutrientes en la regulación de la expresión de los genes, y la nutrigenética, que analiza la manera en que los individuos responden a los nutrimentos de acuerdo con su conformación genética [8].

Por otra parte, el país afronta una transición epidemiológica en la cual las ECNT se abordan con un enfoque interdisciplinar, lo que exige que todo profesional de la salud conozca sus alcances y sus límites y posea un conocimiento transversal. Por ello es necesario que los futuros médicos estén preparados para proveer la educación e intervención nutricional [7]. Las instituciones forma-

doras de profesionales en Medicina deben atender este llamado que se viene haciendo desde hace más de cuatro décadas [7]. Tampoco hay que olvidar que los pacientes ven en los médicos una de las fuentes más fiables en los temas de nutrición [9, 10].

Muchas facultades de Medicina, nacionales e internacionales, reconocen la importancia de incluir contenidos de alimentación y nutrición en la formación médica [11-15]. No obstante, los médicos generales no están en capacidad de realizar acciones de promoción de la salud en este campo [16].

Según Nicolás Velasco [17],

el conocimiento de la nutrición es fundamental para el buen ejercicio de la medicina; sin embargo, la mayoría de los médicos no posee los conocimientos mínimos para el manejo de los pacientes y debido a esto, desconocen los aspectos dietarios en la prevención y tratamiento de las enfermedades.

Salem Oranas *et al.* [12] realizaron un estudio al respecto en México con el fin de analizar las capacidades de los médicos para la buena práctica de la promoción de la alimentación saludable. Participaron 90 estudiantes de Medicina, quienes después de responder un cuestionario obtuvieron un bajo número de aciertos en todas las áreas. Si bien contestaron que algunos tipos de alimentos se asocian con enfermedades, no identificaron cuáles de ellos ni cuáles enfermedades, por lo que no podían hacer recomendaciones. Estos autores concluyen que es necesario reconfigurar los cursos de nutrición orientados a la educación para la salud de los pacientes y sus familias [12]. Esto es consistente con los resultados obtenidos por una investigación desarrollada en Teherán en 2008. En ella se evaluaron los conocimientos de nutrición aplicada en clínica de los médicos en diferentes niveles de formación (médicos generales, especialistas y subespecializados, y estudiantes de Medicina). Se encontró que el nivel de conocimientos era deficiente en todos los casos [12, 18].

Los resultados de una encuesta de conocimientos aplicada a los médicos clínicos muestran que los conocimientos en el área de malnutrición son insuficientes [19]. Un estudio sobre conocimientos de nutrición clínica, en el

que 4512 médicos y enfermeras de Dinamarca, Suecia y Noruega contestaron un cuestionario sobre diferentes aspectos de la práctica nutricional, señala que dichos conocimientos eran inadecuados [20].

De acuerdo con un estudio realizado en México en 1998, entre los principales problemas en la enseñanza de la nutrición figuran la falta de docentes especializados y la existencia de una infraestructura deficiente de la enseñanza. En el 2010 se buscó identificar el tiempo que los profesores de nutrición dedicaban a la enseñanza en 127 escuelas médicas estadounidenses acreditadas. Se concluyó que la cantidad de educación nutricional que reciben los estudiantes de medicina sigue siendo insuficiente [14].

En cuanto a la presencia de los temas de nutrición en los currículos, los resultados de una investigación desarrollada en el 2014 en las universidades de Sofía (Bulgaria) indican que el currículo en nutrición para los médicos hace énfasis en los contenidos clínicos a expensas de los contenidos de salud pública [15]. Por su parte, un estudio realizado en el 2014 identificó que la evaluación nutricional es un componente desatendido de los currículos de las escuelas de medicina canadienses a pesar de la alta prevalencia de malnutrición en los pacientes hospitalizados [19, 20]. Otros estudios han identificado carencia de conocimientos en nutrición por parte de los médicos en tratamientos de enfermedades específicas como la diabetes y la formulación de suplementos nutricionales [21-23].

En la Facultad de Medicina de la Universidad de Ciencias, en Cuba, se realizó en el 2013 una investigación descriptiva con enfoque mixto que empleó métodos cualitativos y cuantitativos con el objetivo de identificar posibles brechas en la formación médica en ciencias básicas en el área de Alimentación y Nutrición. Los investigadores encontraron que los programas de las asignaturas con contenidos de nutrición los abordaban de manera superficial y estos no estaban actualizados [3]. En una investigación descriptiva desarrollada en Paraguay en el 2006 sobre los conocimientos en nutrición clínica que tienen los profesionales de la salud (médicos y estudiantes de Medicina), se concluyó que la formación

del personal de los hospitales universitarios sobre el tema no es completa y que el nivel de conocimiento fue superior en las nutricionistas [24].

Ante esta situación, y teniendo claro que la escasa formación que se logra durante los procesos de educación médica es una barrera para la promoción adecuada de estilos de vida saludables, se ha incrementado el interés en crear asignaturas diferenciadas en nutrición o dietética, como lo confirman los resultados obtenidos en un estudio realizado en España [25], aunque continúa predominando la enseñanza de la nutrición como materia electiva. Además, la integración de temas de nutrición humana en el programa de asignaturas troncales también parece ser insuficiente para considerarla una buena alternativa [11].

Como se observa, existe una tendencia a valorar como insuficientes los conocimientos y habilidades en nutrición de los estudiantes de Medicina, por lo que se debe cualificar la educación nutricional en médicos tanto a nivel de pregrado como de posgrado. Con este objetivo, Colombia acogió la iniciativa Tuning América Latina 2012-2013 para el área de Medicina y publicó el Consenso Nacional sobre Competencias Profesionales en Nutrición para el Médico General [16].

El proyecto Tuning tiene por objetivo contribuir a la construcción de un espacio de educación superior en América Latina a través de la convergencia curricular. Esto permite homogeneizar las reformas curriculares del continente, y que en el futuro sea posible reconocer estudios entre diversos países de la región [26]. Se seleccionaron 15 disciplinas, entre ellas la medicina, y se estipularon 63 competencias en 9 núcleos que debería tener el egresado. Aunque no resultan explícitas la formación ni las competencias en nutrición, se resaltan diversas competencias que, en conjunto, evocan la necesidad de la formación en esta área, como los núcleos de capacidad para identificar los factores determinantes en el proceso de salud y enfermedad y para el uso de la evidencia en la práctica médica [26].

### 3. Tendencias actuales en la enseñanza de la alimentación y nutrición en la educación médica

En varios países del mundo se ha identificado la necesidad de mejorar y ampliar los contenidos de alimentación y nutrición en la formación médica básica, en el área clínica y en salud pública. Se han generado varias propuestas para contribuir a mejorar este aspecto. A continuación se mencionan algunas de ellas.

En el 2012, la Asociación Colombiana de Nutrición Clínica organizó el Consenso Nacional sobre Competencias Profesionales en Nutrición para el Médico General; la metodología y los resultados se publicaron en la *Revista Colombiana de Metabolismo y Nutrición Clínica* [7]. En esta tarea participaron 47 profesionales médicos y nutricionistas provenientes de diversas ciudades, quienes concluyeron que la enseñanza de la nutrición en las facultades debe motivar y sensibilizar a los estudiantes sobre la importancia de este tema en la prevención y el tratamiento de las enfermedades [16]. En el consenso se definieron seis temas generales: conceptos básicos en nutrición, nutrición y ciclo de vida, nutrición y enfermedad, malnutrición, tratamiento metabólico y nutricional y nutrición pública. En ellos se establecieron 167 competencias relacionadas con conceptos básicos, actitudes y habilidades.

Después de indagar acerca de las prioridades en investigación sobre educación en nutrición para médicos, investigadores de Australia, Inglaterra y Nueva Zelanda, en un estudio descriptivo publicado en el 2016, identificaron que los estudiantes de Medicina necesitan cambiar su actitud hacia la nutrición, tener más confianza y mejorar las habilidades al proporcionar atención nutricional a los pacientes e influir en sus comportamientos alimentarios [27].

En España, de acuerdo con el documento *Avances en educación médica: retos presentes para futuros profesionales de las ciencias de la salud*, los hábitos alimentarios saludables cobran especial importancia en la atención a pacientes con patologías crónicas como diabetes, hipertensión arterial, hipercolesterolemia y artrosis, entre otras. Por esta razón, los investigadores consideran que el tema de incluir la promoción y educación para la salud como materia fundamental

en la formación de pregrado de las carreras sanitarias está pendiente y debe resolverse [28].

En un estudio realizado en la Universidad de Sofía (Bulgaria), publicado en el 2014, los autores analizaron los planes de estudio de 64 programas de Medicina. Según los resultados, los estudiantes piensan que su preparación en nutrición es inadecuada; sin embargo algunas facultades se enfocan más en nutrición clínica y menos en contenidos de salud pública. Los investigadores concluyen que los contenidos en nutrición deberían ampliarse y los estudiantes deberían tener más habilidades prácticas en la atención nutricional individual y de las poblaciones [15].

Algunos estudios centrados en el costo que representa para los sistemas de salud el tratamiento de las ECNT [29] han propuesto cursos virtuales de Nutrición, Alimentación, Medicina del Comportamiento, Artes Culinarias y Gastronomía para médicos, que se centran en la prevención y educación al paciente y su familia. Otro esfuerzo importante en este sentido es el proyecto Médico Saludable-Paciente Saludable que lidera el grupo de investigación Epiandes de la Facultad de Medicina de la Universidad de los Andes de Colombia, el cual trabaja con otras 23 facultades de esta área con el objetivo de mejorar la formación de los futuros médicos en ECNT y promover entre ellos estilos de vida saludables (incluida una buena alimentación) para lograr coherencia entre sus hábitos y la consejería que darán a sus futuros pacientes [30].

## Conclusiones

- La Facultad de Medicina de la Universidad El Bosque desde su inicio dio un espacio importante a la alimentación y la nutrición en la formación médica. Los contenidos, las didácticas y las formas de aprender y enseñar estos temas se han transformado dadas las dinámicas curriculares, científicas y de cambios en el estilo de vida contemporáneo. Se han incluido temas sobre nutrigenómica, nutrigenética y la alimentación individualizada, así como las nuevas guías alimentarias

basadas en alimentos y las innovaciones en otros temas relativos a la alimentación y la nutrición.

- El equipo multidisciplinario de profesores de la Facultad de Medicina de la Universidad El Bosque continúa comprometido con la enseñanza de la nutrición en la formación de sus estudiantes, con el fin de contribuir al bienestar de las poblaciones y de los pacientes desde el enfoque biopsicosocial y cultural. Según las tendencias actuales en la enseñanza de la alimentación y la nutrición, los estudiantes de Medicina y los futuros profesionales de este campo necesitan tomar conciencia de la importancia de aprender sobre ellos para aplicarlos a su propia vida y aconsejar a sus pacientes en coherencia con los demás trabajadores de la salud.

## Referencias

1. Escobar-Triana J. Filosofía de un programa. Vol. 1. Bogotá: Kimpres Ltda.; 1984.
2. Padilla de G. La enseñanza de la nutrición comunitaria. Reflexiones sobre un programa. Bogotá: Kimpres Ltda.; 1984. p. 75-80.
3. Wong-Orfila T, Gutiérrez-Maydata A. La nutrición y la formación del estudiante de Medicina al culminar el ciclo básico. Edumecentro. 2013;5(3):19-36.
4. Vega-Franco L, Inárritu MdC. La enseñanza de la nutrición en la carrera de Medicina. Revista de la Facultad de Medicina UNAM. 2001;44(5):225-9.
5. Rodríguez M. Medicina Familiar en Colombia: experiencia de la Universidad El Bosque. Bogotá: Kimpres Ltda.; 2011.
6. Patiño JF. Bases biológicas de la nutrición. En: Patiño JF, Echeverri S, editores. Metabolismo, nutrición y shock. 4.ª ed. Bogotá: Panamericana; 2006. p. 1-30.
7. Cárdenas D. El papel del médico en la nutrición. Revista Salud Bosque. 2012;1(2):55-62.
8. Martínez-López E, García-García MR, Campos-Pérez WY, González-Becerra K. Genómica nutricional: conceptos y expectativas. Revista de Endocrinología y Nutrición. 2013;21(1):22-34.

9. Lo C. Integrating nutrition as a theme throughout the medical school curriculum. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2000;73(3):889s.
10. Kretchmer N. Nutrition is the key stone of prevention. *Am J Clin Nutr*. 1994;60(1):1.
11. Megias I, Salas-Salvadó J, Sánchez L, Balanzá R, Bulló M, García-Lorda P. La enseñanza de la nutrición en las facultades de Medicina: situación actual. *Nutrición Hospitalaria*. 2003;18(3):153-8.
12. Salem Oramas CE, Córdova JA, Muñoz Cano, JM. Educación médica y nutrición: estudio acerca de las capacidades para la promoción de la alimentación saludable. *Nutrición Clínica y Dietética Hospitalaria*. 2015;35(3):59-65.
13. Arroyo P, Casanueva E, Kaufer-Horwitz M, Pérez-Lizaur AB, Córdova-Villalobos JA, Polo E. Formación nutricional en las escuelas de Medicina de México. *Revista de Investigación Clínica*. 1998;50(6):517-24.
14. Adams KM, Martin K, Zeisel S. Nutrition education in US medical schools: latest update of a national survey. *Academic Medicine*. 2010;85(9):1537.
15. Ivanova L, Spasov L, Stancheva A, Ganey V, Marinova Ts. Nutrition education at the Faculty of Medicine – Sofia University – new perspectives. *Trakia Journal of Sciences*. 2014;12(supl. 1):350-3.
16. Cárdenas D, Kling J, Hidalgo L, Bagés C, Navas C, Posada C. Consenso nacional sobre competencias profesionales en nutrición para el médico general. *Revista de Metabolismo y Nutrición Clínica*. 2012;3(2):1.
17. Velasco N. Educación de terapia nutricional. En: Prado-Anaya R, Arenas-Márquez H, Arenas-Moya D, editores. *Nutrición enteral y parenteral*. 2.ª ed. México: McGraw-Hill; 2012. p. 655-661.
18. Hosseini S, Nayebi N, Amirkalali B, Seyedkhoei N, Heshmat R. Are physicians good candidates for recommending diet? *Iranian Journal of Public Health*. 2008 my. 1;37(1):48-53.
19. Mitchell MA, Donald RD, Rahman A. Are housestaff identifying malnourished hospitalized medicine patients? *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism*. 2014;39(10):1192-5.
20. Mowe M, et al. Insufficient nutritional knowledge among health care workers? *Clinical Nutrition*. 2008;27(2):196-202.

21. Mowe M, Bosaeus I, Rasmussen HH, Kondrup J, Unosson M, Irtun Ø. Nutritional routines and attitudes among doctors and nurses in Scandinavia: A questionnaire based survey. *Clinical Nutrition*. 2006;25(3):524-32.
22. Heller T, Maislos M, Shahar D. Physicians and nurses knowledge and attitude towards nutritional therapy in diabetes. *Harefuah*. 2007;146(9):670-4.
23. Butt MI, *et al.* Doctors' poor knowledge of nutritional supplementation in acutely unwell patients: no wonder recovery is slow. *Proceedings of the Nutrition Society*. 2010;69:13-14.
24. Goiburú ME, Alfonzo LF, Aranda AL, Riveros MF, Ughelli MA, Dallman D, *et al.* Nivel de conocimiento en nutrición clínica en miembros del Equipo de Salud de Hospitales Universitarios del Paraguay. *Nutrición Hospitalaria*. 2006 oct.:1;21(5):591-5.
25. Sánchez L, García-Lorda P, Bullo M, Balanzá R, Megias I, Salas-Salvadó J. La enseñanza de la nutrición en las facultades de Medicina: situación actual. *Nutrición Hospitalaria*. 2003;XVIII(3):153-8.
26. Turing E. Tuning América Latina [Internet]. 2011 [consultado 1.o de febrero de 2017]. Disponible en: <http://www.tuningal.org/>
27. Ball L, Barnes K, Laur C, *et al.* Setting priorities for research in medical nutrition education: an international approach. *BMJ Open*. 2016;6(12):1-7.
28. Fonseca M, Ruiz de Gauna P, editoras. *Avances en educación médica: retos presentes para futuros profesionales de las ciencias de la salud*. Bilbao: Sociedad de Educación Médica de Euskadi; 2001.
29. Crawford A, Aspry KE. Teaching doctors-in-training about nutrition: Where are we going in 2016? *Rhode Island Medical Journal*. 2016 mzo.;99(3):23-5.
30. Duperly J. Estrategias de intervención en hábitos saludables y actitudes hacia la consejería preventiva: logros, oportunidades y barreras en las facultades de Medicina de Colombia; Resumen ejecutivo. Reporte del IV Seminario Taller Nacional HD-HP. 2010:1-2.



# Índice de tablas



## I. Alimentación, nutrición y ciencias básicas



- 23    **Tabla 1.1**    Valores de ingesta máxima tolerable (IMT) (UL) de algunos nutrientes en adultos de 19 a 70 años.
- 25    **Tabla 1.2**    Rango aceptable de distribución de macronutrientes (RADM)
- 32    **Tabla 1.3**    Métodos para estimar el gasto energético de reposo
- 37    **Tabla 1.4**    Nivel de actividad física (NAF)
- 38    **Tabla 1.5**    Requerimiento promedio de energía para dos niveles de actividad física ligera, moderada y vigorosa respectivamente de hombres de 18 y más años de la población colombiana.
- 39    **Tabla 1.6**    Requerimiento promedio de energía para dos niveles de actividad física ligera, moderada y vigorosa respectivamente de mujeres de 18 y más años de la población colombiana.
- 62    **Tabla 1.7**    Vitaminas y coenzimas
- 164    **Tabla 1.8**    Recomendaciones de vitaminas y minerales en la dieta de mujeres embarazadas

## II. Alimentación y nutrición en clínica



- 204    **Tabla 2.1**    Resumen de los resultados de Salmon y Daughaday sobre la incorporación de sulfato por el cartilago costal de ratas *in vitro*
- 250    **Tabla 2.2**    Criterios diagnósticos de diabetes y prediabetes, según la Asociación Americana de Diabetes
- 256    **Tabla 2.3**    Clasificación de los carbohidratos

257	Tabla 2.4	Recomendaciones de macronutrientes según tres asociaciones científicas
262	Tabla 2.5	Cantidad recomendada de carbohidratos de acuerdo con la glucemia y a la intensidad del ejercicio
351	Tabla 2.6	Clasificación del estado nutricional según el IMC
351	Tabla 2.7	Valores de la circunferencia de la cintura
356	Tabla 2.8	Clases de fibra

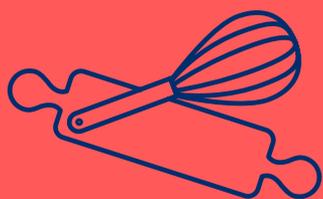
### III. Alimentación, nutrición y salud pública



380	Tabla 3.1	Grupos y subgrupos de alimentos GABA
401	Tabla 3.2	Indicadores antropométricos según grupo poblacional, Colombia 2005 y 2010
402	Tabla 3.3	Indicadores bioquímicos según grupo poblacional, Colombia 2010
413	Tabla 3.4	Porciones sugeridas por grupos de alimentos durante el embarazo y la lactancia
417	Tabla 3.5	Porciones sugeridas por grupos de alimentos durante la etapa preescolar
426	Tabla 3.6	Porciones estándar de alimentos para preescolares
438	Tabla 3.7	Categorías de la actividad física en escolares con su distribución específica de desempeño correspondiente al cuestionario QAPACE (2007)
440	Tabla 3.8	Resumen cronológico de la cuantificación de la actividad física en los seres humanos
444	Tabla 3.9	Determinantes de la actividad física en niños y adolescentes
448	Tabla 3.10	Componentes del gasto energético: factores intrínsecos y extrínsecos modificados por diferentes mecanismos o estados del sujeto o del medio ambiente
451	Tabla 3.11	Ecuaciones para el cálculo de la tasa metabólica basal según la OMS/FAO/ONU

- 453** **Tabla 3.12** Cálculo del gasto de energía por actividad física según el tipo y la intensidad de la actividad: multiplicando el gasto de energía de reposo (GER) por el factor de actividad física (FAF) de la OMS y FAO/WHO/UN
- 455** **Tabla 3.13** Clasificación de las actividades físicas humanas según intensidad y consumo de oxígeno ( $VO_2$ ) y kilocalorías por día sin considerar el alto rendimiento deportivo
- 477** **Tabla 3.14** Fortalezas y debilidades de los métodos más usados para evaluar la actividad física (AF) y el gasto energético (GE)
- 599** **Tabla 3.15** Componentes de la valoración geriátrica integral y de la valoración nutricional del adulto mayor
- 501** **Tabla 3.16** Efectos de algunos medicamentos sobre diversas variables del estado nutricional de adultos mayores
- 503** **Tabla 3.17** Componentes de la valoración geriátrica integral y de la valoración nutricional del adulto mayor
- 507** **Tabla 3.18** Puntos de corte para interpretar el IMC en adultos mayores, según la OPS
- 512** **Tabla 3.19** Componentes y técnicas utilizadas para el diagnóstico de sarcopenia, según las definiciones del EWGSOP e IWGS

# Índice de figuras



# I. Alimentación, nutrición y ciencias básicas



27	Figura 1.1	Unidades de energía
31	Figura 1.2	Balance de energía
41	Figura 1.3	Funciones de las proteínas en la nutrición humana
60	Figura 1.4	Producción y utilización del ATP
65	Figura 1.5	Procesos metabólicos del ciclo ayuno-alimentación
66	Figura 1.6	Sustratos productores de energía
69	Figura 1.7	Nomenclatura de los lípidos
72	Figura 1.8	Fórmula del colesterol
87	Figura 1.9	Utilización de los nutrientes en estado absortivo
88	Figura 1.10	Panorámica del metabolismo de los carbohidratos
90	Figura 1.11	Camino metabólico de la glucólisis
92	Figura 1.12	Origen y utilización de Acetil CoA
94	Figura 1.13	Ciclo de Krebs
95	Figura 1.14	Flujo de sustratos durante el estado alimentario y de ayuno
100	Figura 1.15	Ciclo de las pentosas y síntesis de NADPH
100	Figura 1.16	Síntesis de pentosas
101	Figura 1.17	Función del NADPH en la degradación del $H_2O_2$
103	Figura 1.18	Camino metabólico del ácido glucurónico. Formación de glucuronidos
108	Figura 1.19	Panorámica del metabolismo de los lípidos
109	Figura 1.20	Transporte y utilización de los lípidos
111	Figura 1.21	Utilidad del palmitil CoA
113	Figura 1.22	Síntesis de prostaglandinas (PG) y tromboxanos (TX) de la clase 2
114	Figura 1.23	Síntesis de leucotrienos (LT). HETE: ácido hidroicoisatetraenoico
115	Figura 1.24	Formación de un $\beta$ -cetoácido
121	Figura 1.25	Lipólisis en tejido adiposo
123	Figura 1.26	Metabolismo de los esfingolípidos

- 125 **Figura 1.27** Estructura de los gangliósidos GM1, GM2 y GM3
- 127 **Figura 1.28** Actividad de la LCAT
- 130 **Figura 1.29** Síntesis de HDL y su relación con la LPL1
- 133 **Figura 1.30** Panorámica del metabolismo de las proteínas

## II. Alimentación y nutrición en clínica



- 252 **Figura 2.1** Tamizaje y diagnóstico de la diabetes gestacional
- 259 **Figura 2.2** Alimentos de índice glucémico (IG) alto, medio y bajo
- 271 **Figura 2.3** Comparación entre nutrición parenteral (NP) y nutrición enteral (NE) en cuanto a mortalidad
- 273 **Figura 2.4** Comparación entre nutrición parenteral (NP) y nutrición enteral (NE) en cuanto a infecciones
- 275 **Figura 2.5** Comparación entre nutrición enteral (NE) temprana y NE tardía / No NE
- 277 **Figura 2.6a** Comparación entre nutrición enteral (NE) con aumento temprano y NE estándar UCI
- 278 **Figura 2.6b** Comparación entre nutrición enteral (NE) con aumento temprano y NE estándar hospital
- 281 **Figura 2.7a** Comparación entre nutrición enteral (NE) con arginina y NE estándar: alta calidad metodológica
- 282 **Figura 2.7b** Comparación entre nutrición enteral (NE) con arginina y NE estándar: baja calidad metodológica
- 284 **Figura 2.8a** Comparación entre nutrición enteral (NE) con Opexa® y NE estándar
- 285 **Figura 2.8b** Comparación entre nutrición enteral (NE) con Opexa® y NE estándar
- 287 **Figura 2.9a** Comparación entre nutrición enteral (NE) con glutamina y NE estándar
- 288 **Figura 2.9b** Comparación entre nutrición enteral (NE) con glutamina y NE estándar: quemados
- 291 **Figura 2.10a** Comparación entre nutrición enteral (NE) con glutamina y NE estándar: mortalidad

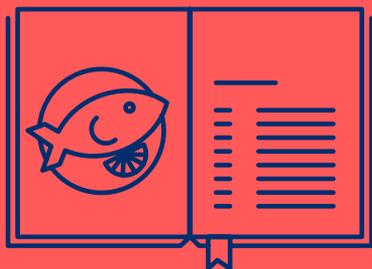
292	<b>Figura 2.10b</b>	Comparación entre nutrición enteral (NE) con glutamina y NE estándar: días de hospitalización
296	<b>Figura 2.11</b>	Nutrición parenteral (NP) con alta cantidad de aminoácidos ramificados vs. NP estándar en cuanto a mortalidad
299	<b>Figura 2.12</b>	Comparación entre nutrición parenteral (NP) con glutamina y NP estándar
302	<b>Figura 2.13</b>	Control intensivo de glucemia vs. control estándar
330	<b>Figura 2.14</b>	Menú ejemplo de una dieta normal
331	<b>Figura 2.15</b>	Menú ejemplo de una dieta líquida clara
334	<b>Figura 2.16</b>	Menú ejemplo de una dieta blanda
338	<b>Figura 2.17</b>	Fuentes de sodio en aditivos y fármacos
339	<b>Figura 2.18</b>	Menú ejemplo de una dieta con restricción severa de sodio
341	<b>Figura 2.19</b>	Índice glucémico de algunos alimentos
343	<b>Figura 2.20</b>	Menú ejemplo de una dieta hipoglúcida
347	<b>Figura 2.21</b>	Menú ejemplo de una dieta hipoproteica
354	<b>Figura 2.22</b>	Menú ejemplo de una dieta hipograsa

### III. Alimentación, nutrición y salud pública



381	<b>Figura 3.1</b>	Plato saludable de la familia colombiana
408	<b>Figura 3.2</b>	Factores relacionados con la programación nutricional
409	<b>Figura 3.3</b>	Nutrientes clave en la etapa preconcepcional
410	<b>Figura 3.4</b>	Nutrientes clave durante el primer trimestre del embarazo
411	<b>Figura 3.5</b>	Nutrientes clave durante el segundo y tercer trimestre del embarazo
412	<b>Figura 3.6</b>	Nutrientes clave durante la lactancia
450	<b>Figura 3.7</b>	Componentes para cuantificar el gasto energético total (GET)
480	<b>Figura 3.8</b>	Gasto energético total diario por sexo, edad y nivel socioeconómico

# Índice temático



## A

- Abruptio de placenta; 160
- Academia Americana de Pediatría; 424
- Academia de Nutrición y Dietética; 495
- Academia Nacional de Ciencias de Estados Unidos; 19
- Ácidos grasos esenciales; 19, 59, 61, 70, 111, 295, 342
- Activación endotelial; 224
- Agua
  - doblemente marcada; 28, 434, 443, 465, 471, 472, 476, 478
- Albumina; 41, 57, 75, 78, 81, 82, 87, 108, 109, 120, 127, 155, 224, 346, 508
- Alcohol; 24, 31, 63, 67, 68, 70, 71, 74, 103, 105, 121, 122, 128, 146, 335, 350, 408, 436
- Alcoxilo; 56
- Alimento(s)
  - funcional; 374
  - probióticos; 376
  - transgénicos; 375
- Aminoácidos
  - esenciales; 19, 59, 79, 133, 136, 295, 345, 383, 385, 537
  - limitantes; 383
- Angiogenesis; 190, 219, 540
- Anión superóxido; 56, 224, 233, 234, 540
- Aparato de Golgi; 123
- Apoenzima; 61, 63
- Aptitud física; 435, 444
- Arteriosclerosis; 223, 235, 226, 228, 235, 342, 344
- Asamblea Ordinaria del Parlamento Latinoamericano (XVIII); 552
- Asociación
  - Europea de Nutracéuticos; 526
  - Estadounidense de Nutracéuticos; 526
  - Colombiana de Nutrición Clínica; 576
  - Médica Estadounidense; 182
  - Americana de Cardiología; 227
- Aterosclerosis; 151, 219, 223-229, 231, 234, 235, 238, 239, 529, 530

## B

Balance nitrogenado; 79

Banco Mundial; 496, 549, 550

Bienestarina; 380, 384

MAS; 384

Bromatología; 383

Búsqueda de la heredabilidad perdida; 185

## C

Caloría; 26, 27

Calorimetría;

directa; 28, 32, 441, 465, 466

indirecta; 28, 269, 275, 276, 303, 442, 467, 469, 474, 476

en circuito abierto; 468

en circuito cerrado; 468

Cámara(s)

de Atwater; 466

calorimétricas; 441, 466

Características

organolépticas; 372, 384, 570

Carbohidratos;

no digeribles (fibra); 19, 47, 356

Carbono; 20, 28, 56, 59, 67, 69-73, 78, 79, 82, 84, 86, 89, 90, 95, 96, 109-112, 115-118, 126, 127, 135, 137, 269, 359, 467

Catalasas; 57, 101, 135, 538, 541

Célula(s)

de Leydig; 73

de Schwann; 104

natural killer; 159

Ceruloplasmina (cobre); 81

Cetoacidosis; 118

Cicatrización; 219, 225, 227, 268, 289, 345, 531

Ciclo

- de la urea; 134-136
- de los ácidos tricarbóxicos; 93
- del ácido cítrico; 93, 117
- del citrato; 93

Ciencias ómicas; 171-173, 175, 572

Clasificación de Fredrickson; 131

Cociente respiratorio; 468

Colciencias; 569

Colegio Americano de Medicina del Deporte; 260

Combustible; 20, 59, 563

Comité

- de Alimentación y Nutrición del Instituto de Medicina de Estados Unidos; 21, 409
- de Bioética de la Academia Estadounidense de Pediatría; 556

Complementación de aminoácidos en el plato; 383, 384

Condición física; 434, 435, 439, 442-444

Conferencia Internacional de Nutrición; 377

Consejo

- Nacional de Bioética; 551, 553
- Nacional de Salud e Investigación Médica de Australia y Nueva Zelanda; 48

Consenso Nacional sobre Competencias Profesionales en Nutrición para el Médico General; 575, 576

Constante de Michaelis-Menten (Km); 80

Contracciones parasitarias; 463

Corpus Hippocraticum; 569

Corte de Lipschitz; 507

Cumbre;

- Mundial de Alimentos; 551
- Mundial sobre Alimentación; 549

## D

### Declaración

#### Universal

de Bioética y Derechos Humanos de la Unesco; 552

de los Derechos Humanos; 552

Deporte; 260, 262, 432, 434-436, 438, 443, 445, 453, 455, 456, 464, 481, 560

### Diabetes

mellitus; 106, 107, 110, 132, 149, 181, 182, 184, 219, 223, 249, 350, 528, 530, 562

MODY; 250

Dietética (la); 21, 22, 40, 42, 46, 49, 154, 331, 356, 369, 371, 416, 427, 495, 509, 575

### Dieta;

absorbente; 327, 331, 360

balanceada; 360, 369, 370

normal; 135, 328, 330, 336, 345, 346

Dietoterapia; 199, 326, 327, 361, 498, 514

Disfunción endotelial; 77, 178, 179, 219, 223-225, 241, 527

Doble carga de la malnutrición; 391, 397, 398

## E

Early Nutrition Academy; 415

Ecologistas en Acción; 375

Ecuaciones predictivas; 458, 465

Ejercicio físico; 33, 435, 436, 469, 538

### Enfermedad

cerebro-hepato-renal de Zellweger; 117

de Refsum; 117

de Alzheimer; 187

de Creutzfeldt-Jakob; 203

de Crohn; 360

de Farber; 123

de Gaucher; 123, 124

- de Hartnup; 138
- de Keshan; 158
- de Niemann- Pick; 123
- de Prader Willi; 184
- de Tangier; 132
- de Tay-Sachs; 125

Embriogenesis; 158, 219

Encuesta Nacional de la Situación Nutricional; 48, 379, 391, 497

Endotelitis crónica; 219

Enzimas

- de secreción, que se producen en las glándulas; 81
- del metabolismo intermediario; 81
- funcionales; 80
- intracelulares; 57

Epigenética; 17, 170, 171, 173, 175-178, 180, 182, 183, 185-191, 408, 562

Ergoespirómetro; 468, 478

Ergometría; 456, 478

Espirómetro; 468

Estabilización; 223, 235-237, 239, 535

Estado

- de resistencia a la acción de la hormona; 210
- dinámico de las proteínas; 82

Estrés oxidativo; 56, 101, 158, 180, 187, 223, 225, 235, 238, 240, 527, 532, 534, 535, 538

Exocrinas; 81

Exómica; 172

Exposoma; 171, 173, 175, 177-179, 187, 189

## **F**

Factor(es)

- de sulfatación; 204
- de riesgo cardiaco; 226

Familias en Acción en Colombia; 398

FCFlex; 469

Fenotipos o fenoma; 172

Ferritina (hierro); 41, 81, 153, 402

Fibra

dietaria; 47, 48, 359, 516

funcional; 47, 356

total; 47, 291, 292

Fitness; 444

Flavonoides; 19, 528-532, 534, 536, 540, 541,

Folículo de Graff; 73

Fondo Internacional de Desarrollo Agrícola; 551

Foro Mundial sobre Soberanía Alimentaria; 550

Fosforilación oxidativa; 56, 59, 93-95

Fotosíntesis; 67

Fundación Británica de Nutrición; 541

## G

Gen; 112, 119, 171, 172, 178, 179, 181-185, 187, 188, 206, 207, 209, 210, 212, 232, 238, 539

Genómica; 87, 171, 172, 174, 175, 177, 179, 184, 191, 572

Glucogénesis; 59, 88, 98, 99

Gluconeogénesis; 59, 85, 91, 96, 97, 104, 105, 118, 135, 136, 267, 341, 530

Glutación;

peroxidasa; 57, 101, 158, 532

Grupo

Europeo de Trabajo sobre la Sarcopenia en Adulto Mayor; 510

Internacional de Trabajo sobre la Sarcopenia; 510

## H

Hepatotoxicidad; 47

Hidrógeno; 20, 28, 56, 101, 158, 224, 359, 540

Histogenesis; 219

Holoenzima; 61

## I

Impedancia bioeléctrica; 465, 468

Impronta genética; 183

Incaparina; 384

Índoles; 19

Inseguridad alimentaria; 397, 497, 551

Instituto Nacional de Salud de Estados Unidos; 351, 395

interconversión de hexosas; 84, 103

Islotes de Langerhans; 85, 148

Isótopos; 28, 465, 471, 476

## K

Kilocalorías; 26, 27, 68, 145, 295, 353, 355, 370, 371, 434, 446, 455, 461, 476

Kilojulios; 27, 434, 456, 461

## L

Leptina; 40, 119, 151, 193, 186, 530, 536, 538

Ley

1374 de 2010; 553

Marco Derecho a la Alimentación; 552

Licopeno; 19, 534, 535

Lígnanos; 19

Lisina; 79, 86, 136-138, 181, 383, 531, 536, 537

## M

Macronutrientes; 19, 25, 37, 41, 254, 255, 257, 268

Masa

magra; 463, 503, 504, 514, 515

grasa; 202, 461, 463, 503, 508

Medicina científica; 11

Metabolímetro; 28

Metabólica; 172, 174

Metástasis; 219, 540

Metilación del ADN; 175, 176, 178, 179

Metionina; 63, 79, 122, 136, 137, 180, 383, 537

Microbioma; 189

Micronutrientes; 19, 55, 186, 283, 332, 376, 379, 384, 385, 397, 399, 400, 426, 515-517

## N

Noradrenalina; 35, 121, 137

Nutracéuticos; 367, 369, 524-527, 544

Nutrigenética; 171, 174, 572, 577

Nutrigenómica; 171, 174, 572, 577

## O

Obesidad de los pobres; 171, 174, 572, 577

Omega-6 PUFA; 176

Organogenesis; 219

Oxaliuria; 103

Oxalosis; 103

## P

- Parkinson; 188
- peroxidación; 56, 57, 131, 529, 532, 535, 536, 541
- Peróxido;
  - de hidrógeno; 56, 101, 158, 224, 540
- Placas
  - blandas; 239, 241
  - duras; 239
- Placebo; 237, 303
- Plasmáticas; 78, 80, 81
- Prebióticos; 256, 376, 525
- Proceso respiratorio; 20
- Programa
  - Mundial de Alimentos; 552
  - Nacional de Pituitaria; 202
- Proteína(s)
  - Compuesta; 82
  - simple; 82
- Proteoma; 174
- Proteómica; 87, 172

## R

- Radicales libres de hidroxilo; 56
- Rapamicina; 239
- Recomendaciones de energía; 19, 26, 30, 47
- Requerimiento energético total; 24
- Respirómetro; 28
- Resveratrol; 19, 176, 180, 535, 536

## S

Sarcopenia; 496, 509-514, 517, 518

Secretaría de Integración Social; 572

Segunda Guerra Mundial; 21

Seguridad

alimentaria; 397, 497, 549, 551, 553, 562

nutricional; 551

y Soberanía Alimentaria; 552

Selenio; 23, 57, 64, 101, 158, 164, 186, 371

Síndrome

de Addison; 355

de Bardet-Biedl; 184

de Cushing; 352

de microdelección 16p11.2-12.2; 184

Síntesis de novo de la glucosa; 96, 97

Sisbén; 392-396, 400

Sistema de defensa por el colesterol bueno o HDL; 231

Soberanía alimentaria; 369, 375, 549, 550, 552

Somatomedina C y A; 205

Somatotropina; 203-205

Superóxido dismutasa; 57, 101, 154, 179, 532

## T

Tamizaje o screening; 499

Taninos; 19, 536, 540, 541

Telemetro; 468

Teoría del efector dual; 206

Teratogenicidad; 47

Test de O' Sullivan; 251

Tiroxina; 35, 156, 157

Tocoferoles (vitamina E); 57, 534, 536

Transcriptoma; 174,

Transcriptómica; 172

Tuning América Latina 2012-2013 para el Área de Medicina; 575

## U

Universidad de Ciencias; 574

## V

Valoración Nutrición; 496-500, 503, 504, 509, 518, 571

Vía Campesina; 549

Vitaminas

    hidrosolubles; 19, 147, 160

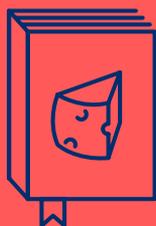
    liposolubles; 19, 59, 61, 63, 70, 71, 85

## X

Xeroftalmia; 46

$\beta$ -carotenos; 57, 283, 537, 538

# Índice onomástico



## A

Anichkov, Nikolay; 226

Aschoff, Ludwig; 226

Atwater, Wilbur Olin; 20, 441, 466

## B

Benedict, Francis Gano; 32, 269, 441

Berg, Kare; 232

Black, Joseph; 440, 441

Block, Konrad; 125

## C

Campoy, Cristina; 418

## E

Escobar Triana, Jaime; 570

Escudero, Pedro; 371

## F

Friedberg, Charles; 226

Funk, Casimir; 60

Furchgott, Robert Francis; 221, 222

Fuster, Valentin; 227, 239

## H

Hahnemann, Samuel; 525

Harris, James Arthur; 32, 269

Heberden, William; 226

Heckman, James; 418

Herrick, James; 226

Hipócrates; 20, 569

Hodgson, Joseph; 226

## I

Ignatowski, Alexander; 226

## J

Jenner, Edward; 226

## K

Koletzko, Berthold; 415

Krebs, Hans; 93

## L

Laplace, Pierre-Simon; 441

Lavoisier, Antoine; 20, 441

Levine, Samuel; 226

Lifson, Shneior; 28

Lleras Camargo, Alberto; 384

Lobstein, Jean; 226

Lucas, Alan; 407

Lynen, Fedor; 125

## **M**

Magendie, Francois; 20

Mayer, Julius Robert; 441

Mifflin-St., Jeor; 32

Mora, José Obdulio; 569

## **P**

Páez, Jaime; 569

Passmore, Edwards; 441, 442

## **S**

Sones, Mason; 227

Stary, Herbert C.; 227

## **V**

Virchow, Rudolf; 226

Von Helmholtz, Hermann L. F.; 441

Von Liebig, Justus; 20

Von Rokitansky, Carl; 226

## **W**

Windaus, Adolf; 226

# Glosario de siglas



## A

Ácido desoxirribonucleico (ADN); 59, 79, 101, 172-176, 178-180, 183, 184, 186-188, 375

Ácido N-acetil-neuraminico (NANA); 68, 123-125

Ácido ribonucleico (ARN); 59, 174, 176, 178, 181, 185

Ácido sialico fenilcetonuria (PKU); 138, 139

Actividad física (AF); 433-446, 448-450, 459, 461, 463, 466, 470-479, 481, 482

Adenosin trifosfato (ATP); 59, 60, 63, 65, 83, 86-90, 92-95, 104, 110, 111, 115, 116, 127, 223, 224, 456, 459-161, 467

Adenosina monofostato cíclico (AMP cíclico); 98, 111, 115, 221

Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA); 47, 76, 528

Administración de Drogas y Alimentos de Estados Unidos (FDA); 76

Adrenocorticotropica (ACTH); 120, 121

Agua doblemente marcada (ADM); 28-30, 476

American Academy of Nutrition and Dietetics (AND); 495

Amoniac (NH<sub>3</sub>); 77

AMP cíclico (AMPc); 98, 99, 110, 120, 121, 532

Análisis de características complejas del genoma (GCTA); 185

Asociación Americana de Diabetes (ADA); 250, 253, 254, 257, 260

Asociación Latinoamericana de Diabetes (ALAD); 256, 257, 264

## B

Balance de nitrógeno (BN); 42-44, 140

Banco Mundial (BM); 496, 549, 550

## C

Calorimetría indirecta (CI); 467, 468

Centro Nacional de Estadísticas de Salud (NCHS); 391, 392

Centros para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC); 393

Ciclooxigenasas (COX); 111, 112, 535, 538, 539, 542, 543

Coefficiente cintura cadera (CCC); 352

Colesterol "bueno" (HDLc); 74

Colesterol "malo" (LDLc,  $\beta$ ); 74, 131

Colesterol esterificado (CE); 73  
Completa, equilibrada, suficiente y adecuada (CESA); 371  
Consejo Nacional de Bioética (CNB); 553  
Corionica humana (hCG); 157  
Costo energético por crecimiento (CEC); 449, 450, 457  
Cuidado Primario de la Salud (CPS); 569-571

## D

Departamento Administrativo Nacional de Estadística (DANE); 497  
Diabetes mellitus gestacional (DMG); 106  
Difosfato citidina difosfato (CDP); 121-123  
Docosaheptaenoico (DHA); 413, 528, 529

## E

Efecto termogénico de los alimentos (ETA); 448-450, 458  
Eicosapentaenoico (EPA); 70, 528  
Encuesta Nacional de la Situación Nutricional de Colombia 2010 (ENSIN 2010); 391-396, 399, 497, 516  
Enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT); 379, 571, 572, 577  
Enfermedades no transmisibles (ENT); 433, 434, 463, 482  
Ensayo sobre el Control de Complicaciones de la Diabetes (DCCT); 250  
Especies reactivas del nitrógeno (RNS); 538, 540  
Estándar de reposo metabólico (MET); 434, 437, 439, 442, 446, 447, 455, 462, 464  
Estimación de requerimientos de energía (ERE); 27, 29  
Estimulante de los melanocitos  $\alpha$  y  $\beta$  (MSH); 120  
Estimulante del tiroides (TSH); 120, 121, 157  
European Association for the Study of Diabetes (EASD); 253, 257  
European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP); 510-512

## F

Factor activador de plaquetas (PAF); 122  
Factor de crecimiento plaquetario (PDGF); 231, 240  
Factor relajante derivado endotelial (FRDE); 221, 222, 231  
Federación Internacional de Diabetes (IDF); 395  
Flavina dinucleotido (FAD); 62, 63, 92, 94, 116, 135  
Flavina mononucleotido (FMN); 62, 63, 135  
Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia (Unicef); 423  
Fondo Monetario Internacional (FMI); 549, 550  
Food and Drug Administration (FDA); 47, 76, 528  
Food and Nutrition Board (FNB); 21, 409  
Formas reactivas del oxígeno (ROS); 56, 101, 530, 532, 534, 538, 540  
Frecuencia cardíaca (FC); 469, 478

## G

Gasto energético (GE); 433, 434, 437, 438, 440-442, 446, 448-450, 458, 459, 162, 468, 470, 474, 477-479, 481, 482  
Gasto energético basal (GEB); 268  
Gasto energético diario promedio (GED); 437-439, 444, 479, 481  
Gasto energético en reposo (GER); 32, 268, 269, 342, 450-454, 458  
Gasto energético por actividad física (GEAF); 450, 452, 454, 458  
Gasto energético total (GET); 30, 449, 450, 452, 463, 479, 481  
Gasto energético total (TEE) / TMB; 37  
Gasto energético total diario (GETD); 466, 479  
Globulina de unión a tiroxina (TBG); 156  
Glucosaminoglicanos (GAG); 68, 102, 103, 106, 125  
Grupo funcional sulfhidrilo (SH); 110  
Guanosina difosfato (GDP); 63  
Guanosina trifosfato (GTP); 95  
Guías Alimentarias Basadas en Alimentos (GABA); 377-381, 385, 532

## H

Hibridación genómica comparada (CGH); 184  
Hidroperoxieicosatetraenoicos (HPETE); 113, 114  
Hormona antidiurética (ADH); 120  
Hormona del crecimiento (GH); 81, 119, 120, 221, 203, 206, 207, 209-212  
Hormona gonadotropina coriónica humana (hCG); 157  
Hormona paratiroidea (PTH); 155  
Hormonas del crecimiento (GH); 81, 119-121, 203, 206, 207, 209-212

## I

Impedancia bioeléctrica (BIA); 468, 512  
Índice de masa corporal (IMC); 26, 38, 39, 184, 185, 251, 350, 351, 393, 395, 396, 400, 401, 414, 415, 424, 507  
Índice de masa corporal gestacional (IMC-G); 396  
Índice glucémico (IG); 259  
Ingesta adecuada (IA); 22  
Ingesta dietética de referencia (IDR); 21, 22, 29, 30  
Ingesta máxima tolerable (IMT); 22, 23  
Ingestas recomendadas (IR); 22, 40, 207, 208, 210  
Institute of Medicine (IOM); 21, 409, 414  
Instituto Colombiano de Bienestar Familiar (ICBF); 378, 381, 384  
Instituto de Nutrición de Centro América y Panamá (Incap); 382  
International Physical Activity Questionnaire (IPAC); 443  
International Working Group on Sarcopenia (IWGS); 510-512

## L

Lactógeno placentario humano (hPL); 148, 149  
Leucotrienos (LT); 112-114  
Lipoproteína a (Lpa); 74  
Lipoproteínas de alta densidad (HDL); 71, 74, 77, 107, 128-130, 132, 150, 228, 231-233, 236-239, 255, 352, 353, 508, 527, 538

Lipoproteínas de baja densidad (LDL); 57, 71, 74, 77, 108, 128, 130, 131, 151, 179, 228-232, 236, 353, 359, 508, 527, 529, 538

Lipoproteínas de densidad intermedia (IDL); 71, 74, 108, 128, 130

Lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL); 71, 74, 108, 119, 128-132, 538

Lipoxinas (LX); 112

Líquido extracelular (LE); 58

Líquido intracelular (LIC); 58

Lupus eritematoso sistémico (LES); 528

## M

Metabolic equivalent of task (MET); 434, 437, 439, 442, 446, 447, 455, 462, 464

Mini Nutritional Assessment (MNA); 500

    versión corta (MNA-SF); 500

    versión larga (MNA-LF); 500

Mucopolisacaridos (MPS); 68

## N

National Cholesterol Education Program (NCEP); 223

Necesidades básicas insatisfechas (NBI); 497

Nicotinamida-adenina dinucleotido (NAD); 62, 63, 66, 92, 94, 102, 104, 116, 137, 187

Nicotinamida-adenina dinucleotido fosfato (NADP); 62, 63, 99, 101, 137

Nitrógeno excretado (NEX); 42-44

Nitrógeno ingerido (NI); 42-44

Nivel de actividad física (NAF); 37, 452

Nivel socioeconómico (NSE); 443, 479, 481

Non-suppressible insulin-like activity (NSILA); 205

    NSILA-P; 205

    NSILA-S; 205

Nutrición enteral (NE); 270-288, 290-292, 296, 298, 302

Nutrición parenteral (NP); 270-273, 296, 298, 299

## O

Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación (FAO); 21, 29, 30, 45, 48, 255, 369, 377, 381, 451, 453, 549-551

Organización Mundial de la Salud (OMS); 21, 29, 30, 48, 106, 157, 255, 336, 350, 370, 377, 391, 392, 395, 398, 414, 416, 423, 433, 434, 436, 451, 453, 481, 500

Organización Panamericana de la Salud (OPS); 500, 507

## P

Péptido natriurético auricular (PNA); 152

Producto (P); 80, 456

Programa Nacional de Estandarización de Hemoglobina Glucosilada (NGSP); 250

Prolactina (PRL); 81

Prostaciclina (PGI); 112, 222

Prostaglandinas (PG); 111-113

## Q

Qualitative Attributes and Measurement Properties of Physical Activity Questionnaires (QAPAQ); 473, 475, 476, 481

Quantification de L'Activite Physique en Altitude Chez les Enfants (QAPACE); 437, 438, 443, 479

Quilomicrones (QM); 71, 74, 85, 107, 129-132

## R

Ración diaria recomendada (RDR); 537

Recomendaciones de ingesta de energía y nutrientes (RIEN); 38, 39, 48

Recommended Dietary Allowances (RDA); 21

Requerimiento medio estimado (RME); 22, 25

Resistencia máxima (RM); 513

## S

Sistema nervioso central (SNC); 96, 97, 112, 122-124, 135, 137  
Sociedad Europea de Nutrición Clínica y Metabolismo (ESPEN); 558  
Sustancia anafiláctica de reacción lenta (SRL-A); 113  
Sustancias nitrogenadas no proteicas (NPN); 77  
Sustrato (S); 80

## T

Tasa de filtración glomerular (TFG); 345  
Tasa metabólica basal (TMB); 32-39, 434, 446, 448-452, 462, 478  
Tasa metabólica de reposo (TMR); 435  
Tiamina pirofosfato (TPP); 62  
Tiempo libre (TL); 479, 481  
Tomografía axial computarizada (TAC); 508, 512  
Trauma craneoencefálico (TCE); 290  
Triacilgliceroles (TG); 70, 73-75, 77, 82, 85, 87, 95, 96, 107, 108, 111, 118-120, 128-132  
Tromboxanos (TX); 111-113,

## U

Unidad de cuidado intensivo (UCI); 267, 270, 273-277, 279, 283, 286, 290, 293, 297, 300, 303  
Universidad de las Naciones Unidas (UNU); 21, 48

## V

Valor calórico total (VCT); 31, 256-258



Fue editado y publicado por la  
Editorial Universidad El Bosque,  
Noviembre de 2018,  
Bogotá D.C., Colombia

ISBN: 978-958-739-135-0



9 789587 391350