



Clínicas Mexicanas de *Gastroenterología*

Jesús Kazuo Yamamoto Furusho

Editor huésped:
María del Pilar Milke García

Volumen 11

Nutrición y enfermedades
gastrointestinales



Editorial Alfil

Clínicas Mexicanas de Gastroenterología

Número 11

**NUTRICIÓN Y ENFERMEDADES
GASTROINTESTINALES**



Clínicas Mexicanas de Gastroenterología

Número 11

Nutrición y enfermedades gastrointestinales

Editor:

Acad. Dr. Jesús Kazuo Yamamoto Furusho

Médico especialista en Medicina Interna, Gastroenterología y Endoscopia Gastrointestinal del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán”. Maestro y Doctor en Ciencias por parte de la Facultad de Medicina de la UNAM. Posdoctorado y *Fellow* en Enfermedad Inflamatoria Intestinal en el *Massachusetts General Hospital* y la Universidad de Harvard en Boston, EUA. Fundador y Director de la Clínica de Enfermedad Inflamatoria Intestinal en el Departamento de Gastroenterología del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán”. Profesor Titular del Curso de Alta Especialidad de Enfermedad Inflamatoria Intestinal en Posgrado de la Facultad de Medicina, UNAM. Tutor de Maestría y Doctorado en la Facultad de Medicina y Ciencias de la UNAM. Profesor Titular de la asignatura de Gastroenterología de Pregrado en la Universidad Panamericana. Investigador Nacional del SNI Nivel 3 por parte de CONACYT. Miembro de la Academia Nacional de Medicina de México y de la *International Organization of Inflammatory Bowel Disease*. Fundador y primer Director General del Grupo Académico y de Investigación de Crohn y CUCI de México (GAICCUM). Fundador y primer Presidente de la *Pan American Crohn and Colitis Organization* (PANCCO).



Nutrición y enfermedades gastrointestinales

Todos los derechos reservados por:

© 2023 Editorial Alfil, S. A. de C. V.

Insurgentes Centro 51–A, Col. San Rafael

06470 Ciudad de México

Tels. 55 66 96 76 / 57 05 48 45 / 55 46 93 57

e-mail: alfil@editalfil.com

www.editalfil.com

ISBN 978–607–741–359–2

Dirección editorial:

José Paiz Tejada

Revisión editorial:

Berenice Flores, Irene Paiz

Ilustración:

Alejandro Rentería

Diseño de portada:

Arturo Delgado

Impreso por:

Solar, Servicios Editoriales, S. A. de C. V.

Calle 2 No. 21, Col. San Pedro de los Pinos

03800 Ciudad de México

15 de noviembre de 2022

Esta obra no puede ser reproducida total o parcialmente sin autorización por escrito de los editores.

Los autores y la Editorial de esta obra han tenido el cuidado de comprobar que las dosis y esquemas terapéuticos sean correctos y compatibles con los estándares de aceptación general de la fecha de la publicación. Sin embargo, es difícil estar por completo seguros de que toda la información proporcionada es totalmente adecuada en todas las circunstancias. Se aconseja al lector consultar cuidadosamente el material de instrucciones e información incluido en el inserto del empaque de cada agente o fármaco terapéutico antes de administrarlo. Es importante, en especial, cuando se utilizan medicamentos nuevos o de uso poco frecuente. La Editorial no se responsabiliza por cualquier alteración, pérdida o daño que pudiera ocurrir como consecuencia, directa o indirecta, por el uso y aplicación de cualquier parte del contenido de la presente obra.

**Editor huésped:
Dra. María del Pilar Milke García**

Licenciatura en Nutrición y Ciencia de los Alimentos, Universidad Iberoamericana. Especialidad en Epidemiología e Investigación Clínica, Escuela Andaluza de Salud Pública. Doctora en Medicina Interna, Universitat Autònoma de Barcelona. Investigadora de Ciencias Médicas B, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán”.

Autores y colaboradores

L. N. Montserrat Amaya Caballero

Licenciada en Nutrición, Universidad Anáhuac México Sur. Consulta Ambulatoria, Clínica de Infusión Superare. Administrativo, Universidad Anáhuac México. *Capítulos 12, 19, 20*

Dra. Ana María Calderón de la Barca

Licenciada en Química, Universidad de Guanajuato. Maestría en Nutrición y Alimentos, Centro de Investigación en Alimentación y Desarrollo (CIAD). Profesora Investigadora Titular en la Coordinación de Nutrición, CIAD. *Capítulo 6*

Dr. Eduardo Cerda Ramírez

Médico Cirujano, Universidad Autónoma de San Luis Potosí. Especialidad en Medicina Interna, Gastroenterología y Motilidad Gastrointestinal, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán”, Universidad Nacional Autónoma de México. Consultor particular, Hospital Médica Sur. *Capítulo 6*

Dr. Enrique Coss Adame

Médico, Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo. Médico Internista, Gastroenterólogo y Neurogastroenterólogo, Universidad Nacional Autónoma de México. Jefe del Laboratorio de Motilidad, Instituto Nacional de Ciencias Médi-

cas y Nutrición “Salvador Zubirán”. Profesor de Curso de Alta Especialidad en Motilidad Gastrointestinal, UNAM.

Capítulo 4

Dr. Héctor Miguel Delgado Cortés

Medicina General, Universidad Autónoma de Querétaro. Medicina Interna, Hospital Juárez de México, UNAM. Especialista en Gastroenterología y Endoscopia Digestiva, Universidad Autónoma de Nuevo León. Alta especialidad en Hepatología Clínica y Trasplante Hepático, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán”. Internista y Gastroenterólogo, Hospital “San José” de Querétaro.

Capítulo 12

M. en C. Alan Espinosa Marrón

Licenciado en Nutrición, Universidad Marista de Mérida. Especialista en Estadística, Universidad Autónoma de Yucatán. Maestro en Ciencias en Epidemiología Nutricional, Universidad de Harvard. Estudiante de Doctorado en Salud Poblacional con enfoque en Epidemiología Nutricional, Universidad de Harvard.

Capítulos 1, 2

M. en N. C. José Fernando Estrada Moya

Licenciado en Nutrición, Universidad Tecnológica de México. Maestro en Nutrición Clínica, Universidad del Valle de México. Maestro en Ciencias de la Salud, Instituto Politécnico Nacional. Estudiante de Doctorado en Ciencias, Instituto Politécnico Nacional. Asistente, Nutriología Clínica, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán”.

Capítulo 14

Dra. Nayelli Cointa Flores García

Médico General, Universidad Autónoma del Estado de México. Especialidad en Gastroenterología, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán”. Maestra en Investigación Clínica en Enfermedades Hepáticas, Universidad de Barcelona. Médico Especialista A, Departamento de Gastroenterología, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán”.

Capítulo 11

M. en C. Adriana Gabriela Flores López

Licenciada en Nutrición y Ciencia de los Alimentos, Universidad Iberoamericana. Maestra en Ciencias de Nutrición Humana, Universidad de Aberdeen. Nutricionista, Nutriología Clínica, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán”.

Capítulo 13

L. N. Constantino Flores Reséndiz

Licenciado en Nutrición, Universidad Autónoma del Estado de México. Maestro en Ciencias de la Salud, Universidad Autónoma del Estado de México. Especialista en Nutrición Pediátrica, Hospital Infantil de México “Federico Gómez”. Nutrición Clínica Pediátrica, Kindoc, Ángeles Universidad.

Capítulo 15

M. en C. María Fernanda García Cedillo

Licenciatura en Nutrición, Universidad “La Concordia”. Maestra y Doctora en Ciencias de la Salud en el campo de Epidemiología Clínica. Coordinadora de Proyectos de Investigación, Universidad Nacional Autónoma de México.

Capítulo 4

L. N. Karen Eloísa García Godínez

Licenciatura en Nutrición, Universidad Anáhuac México. Consulta de Nutrición Clínica privada, Laboratorios PROLAIF.

Capítulos 19, 20

Dr. Ignacio García Juárez

Médico Cirujano, Universidad Autónoma “Benito Juárez”, Oaxaca. Especialidad en Gastroenterología y Endoscopia Diagnóstica, UNAM. Médica especialista en Gastroenterología, Centro Médico ABC.

Capítulo 12

M. en N. C. Luis Eduardo González Salazar

Licenciatura en Nutrición y Dietética, Universidad de La Frontera, Chile. Maestro en Nutrición Clínica, Instituto Nacional de Salud Pública. Doctor en Investigación en Medicina, Instituto Politécnico Nacional. Servicio de Nutriología Clínica, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán”. Docente de Posgrado en la Maestría en Nutrición Clínica, Universidad del Valle de México e Instituto Nacional de Salud Pública.

Capítulo 8

Dra. Martha Guevara Cruz

Médica, Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo. Especialista en Pediatría, Universidad Nacional Autónoma de México e Instituto Nacional de Pediatría. Subespecialidad en Nutrición Clínica, Universidad Nacional Autónoma de México con sede en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán”. Maestra y Doctora en Ciencias Médicas, Universidad Nacional Autónoma de México con sede en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán”. Estancia Posdoctoral en Nutrigenética, Universidad de Tufts.

Capítulo 8

Dra. Solange Heller Rouassant

Médico Cirujano, Universidad Nacional Autónoma de México. Especialidad de Pediatría, *Children's Hospital*, Cincinnati, Ohio, EUA. Médico Pediatra del Hospital General, Centro Médico Nacional "La Raza", IMSS. Exjefe del Servicio de Gastroenterología Pediátrica. Exjefe del Departamento de Gastroenterología y Nutrición del Hospital Infantil de México "Federico Gómez".

Capítulo 3

Dra. Rosa Elena Huerta Hernández

Médico General, Universidad La Salle. Especialidad en Pediatría y Alergia, Instituto Nacional de Pediatría. Miembro del Comité de Alergia a Alimentos del Colegio Mexicano de Inmunología Clínica y Alergia. Exsecretaria del Colegio Mexicano de Pediatras Especialistas en Inmunología y Alergia. Directora de la Clínica de Alergia Pediátrica, Pachuca, Hidalgo, México.

Capítulo 16

Dra. Désirée Larenas Linnemann

Médica, Rijksuniversiteit Utrecht, Holanda. Alergóloga, Inmunóloga Clínica y Pediatra, Instituto Nacional de Pediatría. Promotora General para Guía Mundial del Asma en México. Coordinadora Nacional para el Registro Internacional de Asma Grave. Directora del Centro de Excelencia en Asma y Alergia, Hospital Médica Sur.

Capítulo 16

Dr. José Luis Lezana Fernández

Médico Cirujano, Universidad Nacional Autónoma de México. Especialidad en Pediatría y Neumólogo, Hospital Infantil de México "Federico Gómez". Responsable de la Clínica de Fibrosis Quística, Hospital Infantil de México "Federico Gómez". Director Médico de la Asociación Mexicana de Fibrosis Quística.

Capítulo 15

Dra. Andrea López López

Médico Cirujano, Universidad Nacional Autónoma de México. Especialidad en Pediatría, Instituto Nacional de Pediatría. Médica especialista en Nutriología Clínica y Doctora en Ciencias Médicas. Servicio de Nutriología Clínica, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán". Miembro del SNI Nivel 2.

Capítulo 14

M. C. S. Marlene Guadalupe López Sánchez

Licenciatura en Nutrición, Universidad Juárez del Estado de Durango. Maestra en Ciencias de la Salud, Universidad Nacional Autónoma de México. Candidata a Doctor en Ciencias de la Salud, Universidad Nacional Autónoma de México.

Capítulo 9

L. N. Aimée Cristina Madariaga Cobos

Licenciatura en Nutrición, Universidad Marista de Mérida. Estudiante de Especialidad y Maestría en Nutrición Clínica, Universidad Anáhuac México
Capítulos 19, 20

Dr. Josep Manyé Almero

Licenciatura en Biología, Universidad de Barcelona. Maestro en Analítica Médica, Centro Superior de Investigaciones Científicas. Doctor en Medicina y Cirugía, Universidad Autónoma de Barcelona. Post Doctorado en Investigación, Instituto de la Fundación Germans Trias i Pujol. Investigador del Centro de Investigación en RED (CIBER) en enfermedades hepáticas y digestivas del Grupo de Investigación sobre enfermedades inflamatorias intestinales del Institut de Recerca.

Capítulo 5

M. en C. Virginia Raquel Martínez Roque

Licenciada en Nutrición, Universidad Autónoma Metropolitana–Xochimilco. Máster en Nutrición Clínica, Universidad Autónoma de Madrid, España. Maestra en Ciencias de la Salud, Universidad Autónoma de México. Profesora del Departamento de Atención a la Salud, Universidad Autónoma Metropolitana–Xochimilco. Nutrióloga Adscrita al Departamento de Nutrición, Instituto Nacional de Cancerología.

Capítulo 7

M. en C. Sophía Eugenia Martínez Vázquez

Licenciatura en Nutrición, Universidad Autónoma Metropolitana–Xochimilco. Maestra en Ciencias de la Salud y Doctora en Bioética, UNAM. Adscrita al Departamento de Gastroenterología, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán”.

Capítulo 4

L. N. Nathalie Méndez Pernicone

Licenciatura en Nutrición y Dietética, Escuela de Dietética y Nutrición, ISSSTE. Pasante de Servicio Social de Nutriología, Dirección de Nutriología, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán”.

Capítulo 17

Dra. Yolanda del Carmen Méndez Romero

Médico Cirujano, Universidad Autónoma Metropolitana. Medicina Interna, Centro Médico Nacional “Siglo XXI”. Especialista en Nutrición Clínica y Maestra en Ciencias Médicas, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán”. Coordinadora del Servicio de Medicina Interna y Nutrición

Clínica del Hospital Aranda de la Parra, León. Catedrática de la Maestría en Nutrición Clínica, Universidad del Valle de Atemajac. Presidente del Colegio Mexicano de Nutrición Clínica y Terapia Nutricional.

Capítulo 10

Dra. María del Pilar Milke García

Licenciatura en Nutrición y Ciencia de los Alimentos, Universidad Iberoamericana. Especialidad en Epidemiología e Investigación Clínica, Escuela Andaluza de Salud Pública. Doctora en Medicina Interna, Universitat Autònoma de Barcelona. Investigadora de Ciencias Médicas B, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán”.

Capítulos 5, 6, 12, 17

Dr. Segundo Morán Villota

Medicina, Instituto Estatal de Medicina de Volgograd. Medicina Interna, Instituto Mexicano del Seguro Social y Universidad Nacional Autónoma de México. Maestría en el área de Gastroenterología, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán” y Universidad Nacional Autónoma de México. Entrenamiento en Endoscopia, Instituto Mexicano del Seguro Social. Doctorado en Investigación en Medicina, Escuela Nacional de Medicina del Instituto Politécnico Nacional. Investigador Nacional Nivel 2. Investigador Titular B, IMSS.

Capítulo 9

L. N. Isela Núñez Barrera

Licenciatura en Nutrición, Instituto Politécnico Nacional. Maestría en Educación, Universidad Tecnológica de México. Jefa de Servicio de Nutrición, Clínica de Fibrosis Quística del Hospital Infantil de México “Federico Gómez. Profesora de Posgrado, Universidad Anáhuac.

Capítulo 15

Dra. Gabriela Quiroz Olguín

Licenciatura en Nutrición, Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo. Maestra en Educación, Universidad Tecnológica de México. Doctora en Nutrición Clínica, Universidad Anáhuac. Beca Posdoctoral, *University of Calgary*.

Capítulo 13

Dra. Renata Lucrecia Rivera Flores

Licenciada en Nutrición, Universidad Autónoma del Estado de México. Maestra en Nutrición Clínica, Instituto Nacional de Salud Pública. Doctora en Ciencias de la Salud, Universidad Nacional Autónoma de México. Profesora de asignatura, Universidad Iberoamericana.

Capítulo 9

Dra. Berenice M. Román Calleja

Licenciada en Nutrición, Universidad Autónoma del Estado de Morelos. Maestra y Doctora en Ciencias de la Salud, Universidad Nacional Autónoma de México. Estudiante de Doctorado, Departamento de Gastroenterología, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán”.

Capítulo 11

M. en C. Aquiles Rubio Blancas

Licenciado en Nutrición, Universidad Monterrey. Especialista en Obesidad y Comorbilidades, Universidad Iberoamericana. Maestro en Ciencias de la Salud, Universidad Nacional Autónoma de México. Profesor de tiempo completo, Universidad de la Salud.

Capítulo 1

L. N. Deidania Yonail Rubio Hernández

Licenciatura en Nutrición Clínica, Benemérita Universidad Autónoma de Puebla. Investigadora voluntaria, Departamento Hemato-Oncología, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán”.

Capítulo 9

Dra. Astrid Ruiz Margain

Licenciatura en Nutrición, Universidad de Vasco de Quiroga, Morelia. Maestría en Ciencias de la Salud, Universidad Nacional Autónoma de México. Doctorado en Ciencias Rheinisch-Westfälische Technische Hochschule/Uniklinik, Aachen, Alemania. Investigadora de Ciencias Médicas, Departamento de Gastroenterología, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán”.

Capítulo 11

Dra. Aurora Elizabeth Serralde Zúñiga

Médica Cirujana, Universidad Nacional Autónoma de México. Especialista en Nutriología Clínica, Universidad Nacional Autónoma de México. Doctora en Ciencias Médicas, Universidad Nacional Autónoma de México. Miembro del SNI Nivel 2.

Capítulos 8, 13, 14

Dra. Regina Sotelo Díaz

Médica, Universidad La Salle. Residente de la especialidad de Medicina Interna, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán” y Universidad Nacional Autónoma de México.

Capítulo 17

Dra. Elena Juventina Tuna Aguilar

Médico Cirujano, Universidad de San Carlos de Guatemala. Especialista en Medicina Interna, Universidad de San Carlos de Guatemala. Especialista en Hema-

tología, Universidad Nacional Autónoma de México y el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán”. Alta Especialidad en Traspante de Células Troncales Hematopoyéticas, Universidad Pierre et Marie Curie, París VI, y el Hospital de San Luis en París, Francia. Responsable de la Clínica de Leucemias Crónicas y Neoplasias Mieloproliferativas Crónicas, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán”.

Capítulo 17

Dr. Miguel Ángel Valdovinos Díaz

Médico Cirujano, Universidad La Salle. Especialista en Medicina Interna, Gastroenterología y Endoscopia, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán”. Jefe de Unidad de Neurogastroenterología y Motilidad Gastrointestinal, Departamento de Gastroenterología, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán”. Profesor Titular de la Especialidad de Gastroenterología y de Motilidad Gastrointestinal, Universidad Nacional Autónoma de México. Director del Centro de Entrenamiento de la Ciudad de México, Organización Mundial de Gastroenterología.

Capítulo 18

Dr. Jesús Kazuo Yamamoto Furusho

Médico Cirujano, Universidad Nacional Autónoma de México. Especialidad en Medicina Interna, Gastroenterología y Endoscopia, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán”. Maestría y Doctorado en Ciencias, Universidad Nacional Autónoma de México. Posdoctorado en Investigación y Entrenamiento Clínico en Enfermedad Inflamatoria Intestinal, *Massachusetts General Hospital* de la Universidad de Harvard, Estados Unidos. Director de la Clínica de Enfermedad Inflamatoria Intestinal, Departamento de Gastroenterología, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán”. Profesor Titular del Curso de Alta Especialidad de Enfermedad Inflamatoria Intestinal en Posgrado, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México. Presidente de la Asociación Mexicana de Gastroenterología.

Capítulo 5

Contenido

Prefacio	XIX
<i>Jesús Kazuo Yamamoto Furusho</i>	
Prólogo	XXI
<i>María del Pilar Milke García</i>	

SECCIÓN I. EVALUACIÓN DEL ESTADO DE NUTRICIÓN

1. El ABCD de la evaluación del estado nutricional y el tamizaje nutricional	3
<i>Aquiles Rubio Blancas, Alan Espinosa Marrón</i>	
2. Impedancia bioeléctrica y análisis vectorial	17
<i>Alan Espinosa Marrón</i>	

SECCIÓN II. PATOLOGÍAS INTESTINALES

3. Estreñimiento en niños y adolescentes	27
<i>Solange Heller Rouassant</i>	
4. Intervenciones nutricionales para el tratamiento del síndrome de intestino irritable	41
<i>Enrique Coss Adame, María Fernanda García Cedillo, Sophía Eugenia Martínez Vázquez</i>	

5. Enfermedad inflamatoria intestinal	51
<i>Josep Manyé Almero, Jesús Kazuo Yamamoto Furusho, María del Pilar Milke García</i>	
6. Enfermedad celiaca	69
<i>Ana María Calderón de la Barca, Eduardo Cerda Ramírez, María del Pilar Milke García</i>	
7. Tratamiento nutricional en la obstrucción intestinal mecánica	83
<i>Virginia Raquel Martínez Roque</i>	
8. Alimentación en cirugía gastrointestinal	97
<i>Luis Eduardo González Salazar, Martha Guevara Cruz, Aurora Elizabeth Serralde Zúñiga</i>	

SECCIÓN III. HEPATOPATÍAS

9. Cirrosis hepática	113
<i>Renata Lucrecia Rivera Flores, Marlene Guadalupe López Sánchez, Deidania Yonail Rubio Hernández, Segundo Morán Villota</i>	
10. Repercusiones hepáticas de la desnutrición y la terapia nutricional	131
<i>Yolanda del Carmen Méndez Romero</i>	
11. Hígado graso metabólico	145
<i>Astrid Ruiz Margain, Berenice M. Román Calleja, Nayelli Cointa Flores García</i>	
12. Trasplante hepático	155
<i>Héctor Miguel Delgado Cortés, Ignacio García Juárez, María del Pilar Milke García, Montserrat Amaya Caballero</i>	

SECCIÓN IV. PATOLOGÍAS PANCREÁTICAS

13. Pancreatitis aguda	169
<i>Gabriela Quiroz Olguín, Adriana Gabriela Flores López, Aurora Elizabeth Serralde Zúñiga</i>	
14. Pancreatitis crónica	181
<i>José Fernando Estrada Moya, Andrea López López, Aurora Elizabeth Serralde Zúñiga</i>	
15. Fibrosis quística	193
<i>Isela Núñez Barrera, José Luis Lezana Fernández, Constantino Flores Reséndiz</i>	

SECCIÓN V. TEMAS SELECTOS DE GASTROENTEROLOGÍA Y NUTRICIÓN

16. Alergia a alimentos	213
<i>Rosa Elena Huerta Hernández, Désirée Larenas Linnemann</i>	
17. Anemia por enfermedad gastrointestinal	229
<i>Regina Sotelo Díaz, Nathalie Méndez Pernicone, María del Pilar Milke García, Elena Juventina Tuna Aguilar</i>	
18. Probióticos en enfermedades gastrointestinales	245
<i>Miguel Ángel Valdovinos</i>	

SECCIÓN VI. CÁNCER DE TUBO DIGESTIVO

19. Cáncer de tubo digestivo: fisiopatología, evaluación y abordaje	255
<i>Karen Eloísa García Godínez, Montserrat Amaya Caballero, Aimée Cristina Madariaga Cobos</i>	
20. Cáncer de tubo digestivo: tratamiento dietético y apoyo nutricional	275
<i>Karen Eloísa García Godínez, Montserrat Amaya Caballero, Aimée Cristina Madariaga Cobos</i>	
Índice alfabético	281

Prefacio

Dr. Jesús Kazuo Yamamoto Furusho
Presidente de la Asociación Mexicana de Gastroenterología

Es un placer compartir con todos los miembros de la Asociación Mexicana de Gastroenterología (AMG) una serie de libros titulados *Clínicas Mexicanas de Gastroenterología* que se publicarán de manera mensual durante el año 2023 con el fin de actualizar los últimos desarrollos en el conocimiento para cada uno de los tópicos en la gastroenterología, la cual está conformada por un total de 11 obras, que son:

- Enfermedad inflamatoria intestinal.
- Avances en endoscopia terapéutica del aparato digestivo.
- Gastroenterología enfocada en pediatría.
- Principales procedimientos quirúrgicos.
- Cáncer de tubo digestivo, vías biliares y páncreas.
- Neurogastroenterología y motilidad gastrointestinal.
- Trasplante hepático: una guía práctica.
- Hepatología clínica.
- Nutrición y enfermedades gastrointestinales.
- Microbiota y microbiomaterapia en gastroenterología.
- Pancreatitis y neoplasias pancreáticas.

Esta serie de las *Clínicas Mexicanas de Gastroenterología* está desarrollada por expertos en cada una de las áreas de la gastroenterología y va dirigido a estudiantes de medicina, residentes de la especialidad de gastroenterología y sus altas especialidades, médicos internistas, pediatras, gastroenterólogos, cirujanos, nutriólogos y otras áreas afines a la especialidad.

Además, quiero mencionarles que el *slogan* de la Asociación Mexicana de Gastroenterología en el año 2023 de mi presidencia es “Academia y Ciencia”, en donde la academia es una institución como la AMG que realiza colectivamente diversas actividades de educación médica continua y, por otro lado, la ciencia, que es una rama del saber humano constituida por el conjunto de conocimientos objetivos y verificables sobre una materia determinada, en este caso la gastroenterología, cuyos resultados son obtenidos mediante la observación y la experimentación, así como la verificación de hipótesis a través del uso de una metodología científica para la generación de nuevos conocimientos. Ambas van de la mano en el progreso del avance científico y poder transmitir el conocimiento a futuras generaciones debido a los importantes avances en la medicina.

Finalmente, agradezco a todos los editores invitados y autores a nivel nacional e internacional de las diferentes Clínicas por toda su dedicación, entusiasmo y esfuerzo en el desarrollo de esta serie de libros que seguramente tendrán un impacto en la actualización del conocimiento médico, con el fin común de que nuestros pacientes sean beneficiados en la atención diagnóstica y terapéutica oportuna, así como mejorarles su calidad de vida en cada uno de los padecimientos de la gastroenterología.

Prólogo

María del Pilar Milke García

Pocos aparatos del organismo tienen una especialización y coordinación tan asombrosa como el digestivo. La enfermedad en cualquiera de sus componentes se manifiesta con desnutrición, alteraciones metabólicas y síntomas importantes que afectan la calidad de vida de quien la padece.

La alimentación es un aspecto fundamental de la vida humana porque no sólo cubre requerimientos biológicos, sino que es un medio de socializar y de llenar necesidades psicológicas. Siendo el aparato digestivo el lugar donde reside este proceso casi mágico de la transformación de los alimentos a sustancias vitales que cumplen un papel metabólico, indispensable, para mantener la salud humana, resulta prácticamente inevitable que todo proceso que enferme a cada uno de los órganos que lo componen también afecte el estado de nutrición. También la afección de todos estos órganos casi siempre requiere modificaciones —desde las muy superficiales hasta las importantes— en la composición de la dieta y hasta en la restricción de alimentos que puedan causar síntomas o empeorar el cuadro de una enfermedad. Todo estos aspectos se ven reflejados en esta obra, que incluye la evaluación del estado de nutrición y una revisión somera de la fisiopatología y cuidado nutricional de enfermedades intestinales, hepáticas y pancreáticas.

Esta obra pretende, sin ser exhaustiva pero sí contemplando las principales patologías del aparato digestivo, acompañar al lector en un recorrido ordenado por diferentes órganos que al afectarse mejoran su función o la controlan por una dieta individualizada y acorde a la patología que los afecta.

Sección I

Evaluación del estado de nutrición

El ABCD de la evaluación del estado nutricional y el tamizaje nutricional

Aquiles Rubio Blancas, Alan Espinosa Marrón

EVALUACIÓN ANTROPOMÉTRICA

La evaluación de la composición corporal resulta indispensable para emitir un diagnóstico nutricional en el paciente con trastornos gastrointestinales. La composición corporal se encuentra en constante dinamismo dependiente de factores ambientales (p. ej., dieta, actividad física, etapa fisiológica de la vida), psicosociales y clínicos (p. ej., consumo de fármacos, condición patológica, integridad de la microbiota intestinal), entre otros, que interactuarán de manera sinérgica. Su evaluación permite estimar la integridad de los tejidos (principalmente grasa y muscular) y con ello inferir potenciales desequilibrios nutricionales en el paciente con trastornos gastrointestinales.^{1,2}

La disección de cadáveres, considerada el método directo de evaluación de la composición corporal, permitió postular modelos compartimentales que agrupan los elementos del organismo. Dichos modelos se organizan jerárquicamente de acuerdo con la complejidad de su análisis en los siguientes niveles:

1. **Atómico:** representa elementos como carbono, hidrógeno, oxígeno, nitrógeno y calcio, entre otros.
2. **Molecular:** se refiere al agua, las proteínas y los lípidos, entre otros.
3. **Celular:** se divide en células, líquidos y sólidos extracelulares.
4. **Tisular:** representa al músculo, el tejido adiposo y el tejido óseo.
5. **Composición corporal total:** se compone de mediciones como el peso, la estatura, los perímetros y los pliegues cutáneos.²

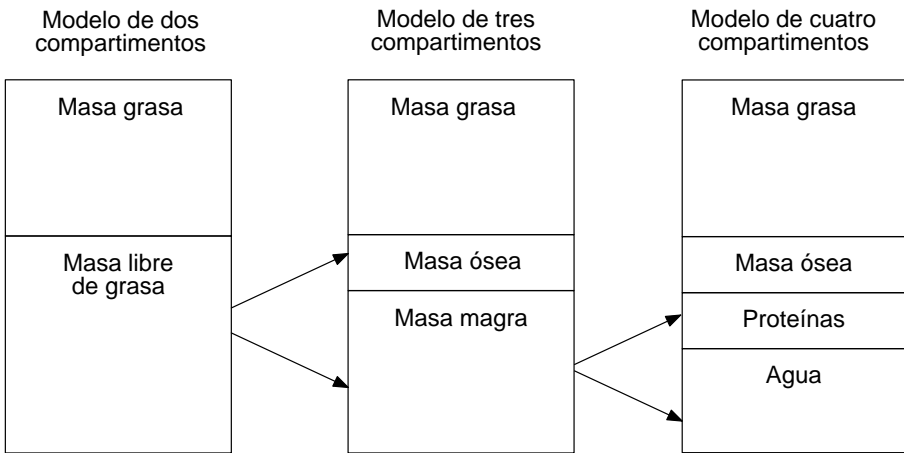


Figura 1–1. Distribución de los diferentes componentes del cuerpo humano: masa grasa, masa libre de grasa o masa magra, agua corporal total y contenido mineral óseo. Modificado y tomado de la referencia 3.

A partir de la teoría de modelos compartimentales se han desarrollado técnicas indirectas de estimación de la composición corporal comúnmente empleadas en la práctica clínica. A continuación se discute la aplicación de la antropometría y la bioimpedancia eléctrica (BIA) como principales métodos indirectos de estimación de la composición corporal en el paciente con trastornos gastrointestinales.

La antropometría comprende el conjunto de indicadores cuantitativos de la composición corporal generados a partir de mediciones de las dimensiones del cuerpo y sus segmentos.

El perfil antropométrico que se construya deberá incorporar los parámetros orientados al reconocimiento de la desnutrición en el paciente con trastornos gastrointestinales. Los más utilizados comprenden los siguientes: peso, talla, perímetros (cuello, brazo, cintura, cadera) y pliegues cutáneos (bicipital, tricipital, subescapular y suprailíaco). A partir del perfil antropométrico se derivan indicadores que combinan uno o más parámetros que, contrastando con puntos de corte previamente validados, permiten emitir valoraciones clínicas relacionadas con el estado nutricional.²

Sin embargo, el esquema de evaluación antropométrico del paciente con trastornos gastrointestinales (ambulatorio u hospitalizado) deberá diseñarse en función de su contexto clínico (p. ej., presencia de edema, imposibilidad para mantenerse erguido, resección intestinal que interfiera con mediciones del torso). Ello definirá los parámetros antropométricos a evaluar, las técnicas necesarias para su medición, la interpretación de los resultados que de ella se deriven y su contraste con estándares de referencia.

El peso representa la masa total del cuerpo. En el paciente sano o sin condiciones que limiten su evaluación convencional la medición debe realizarse en ayuno, después de haber evacuado y con la vejiga vacía. La báscula deberá colocarse en una superficie plana, horizontal y firme. El paciente deberá portar ropa ligera, estar libre de calzado y joyería, y colocarse al centro de la báscula sin moverse, flexionar las piernas, recargarse o hablar durante la medición. En básculas mecánicas la lectura se realizará cuando la aguja se detenga. En básculas digitales se registrará el peso a los 100 g más cercanos de la medición que aparezca en la pantalla.² La talla en el paciente sano o sin condiciones que limiten su evaluación convencional deberá obtenerse sin calzado o adornos en la cabeza, de pie, con los talones unidos y las piernas rectas. El paciente deberá permanecer en una postura erecta, mantener la cabeza en plano de Frankfort y realizar una máxima inspiración previa a la medición. El evaluador deberá mover la base móvil del estadiómetro y registrar la medición al milímetro más cercano.²

Existen alternativas subjetivas para la estimación de la talla en pacientes en quienes la evaluación convencional resulta inviable. La brazada, la media brazada y la altura talón–rodilla han demostrado buena correlación con la talla real. La estimación de la talla real a partir de la altura talón–rodilla requiere el uso de la ecuación de Chumlea.

La talla no tiene utilidad por sí misma. Sin embargo, es imprescindible para establecer el peso ideal y calcular el índice de masa corporal (IMC) y el índice de excreción de creatinina, que resultan fundamentales en el diagnóstico diferencial de los trastornos de la composición corporal.

Los perímetros cuantifican segmentos corporales que, mediante el uso de ecuaciones o puntos de corte, estiman algunos elementos de la composición corporal. Deberán medirse con una cinta metálica o de fibra de vidrio inextensible. Equivocadamente se les conoce como circunferencias; no obstante, estas mediciones no representan círculos perfectos y más bien se limitan a evaluar el perímetro de los siguientes segmentos corporales:

- **Perímetro de cuello:** asociado con exceso de adiposidad abdominal, enfermedad cardiovascular, dislipidemias, síndrome metabólico y apnea del sueño. Se consideran los puntos de corte de 36 cm para mujeres y 42 cm para hombres.⁴ La medición se realiza con el sujeto de pie o sentado en el plano de Frankfort. La cinta se coloca por encima del cartílago tiroideo y la medición se registrará al milímetro más cercano.⁵
- **Perímetro de brazo:** variable necesaria para el cálculo del área muscular del brazo y el riesgo de desnutrición en el paciente hospitalizado. De ser posible, la medición se realiza de pie con los brazos relajados y las palmas hacia el tronco del cuerpo. La cinta se coloca en el punto medio entre el acromion y el codo, y se toma la medición al milímetro más cercano.

- **Perímetro de cintura:** indicador asociado a adiposidad abdominal y subsecuente desarrollo de enfermedades metabólicas. Su medición se realiza en condiciones clínicas que permitan descubrir el abdomen del paciente mientras mantiene una posición erguida y con los brazos abducidos. Se identifica el punto más estrecho entre la última costilla y la cresta iliaca, punto en el que se coloca la cinta alrededor del torso. El evaluador registra la medición al milímetro más cercano.² El punto de corte establecido para el diagnóstico de riesgo cardiovascular es ≥ 80 cm en mujeres y ≥ 90 cm en hombres.⁶
- **Perímetro de cadera:** permite clasificar la distribución de la masa adiposa en androide y ginecoide. Para su medición el paciente deberá portar ropa delgada y permanecer de pie con los pies juntos. El evaluador se coloca en cuclillas al costado del paciente. Se identifica la parte más prominente del glúteo y se coloca la cinta en este punto en plano horizontal alrededor de la cadera. Se registra la medición al milímetro más cercano.²

Diversos organismos internacionales han desarrollado metodologías estandarizadas para la evaluación e interpretación de los parámetros antropométricos. Estas guías homogeneizadas pretenden reducir el error de medición (interevaluador e intraevaluador). Entre ellas destacan las propuestas por la Organización Mundial de la Salud, enfocadas a pacientes en condiciones patológicas y no patológicas. Existen otros criterios, como los propuestos por la Sociedad Internacional para el Avance de la Cineantropometría (ISAK, por sus siglas en inglés), que no son objeto de este trabajo, ya que están enfocados principalmente en la evaluación de la composición corporal en el rendimiento físico y el deporte.^{2,5}

La evaluación antropométrica como método indirecto de estimación de la composición corporal ofrece ventajas relacionadas con su practicidad, reproducibilidad y bajo costo. Sus desventajas incluyen la necesidad de estandarización y capacitación constante del personal evaluador. No obstante, dicha precaución reduce los errores aleatorios y sistemáticos.²

BIOIMPEDANCIA ELÉCTRICA

La bioimpedancia eléctrica (BIA) es un método de evaluación indirecto de la composición corporal. El principio físico de la BIA consiste en la oposición que ofrece un tejido biológico al paso de la corriente eléctrica alterna. Los parámetros bioeléctricos que se estiman son la resistencia eléctrica (R), la reactancia inductiva (XL) y la reactancia capacitiva (Xc), todas ellas evaluadas en escala de ohms.⁷ La resistencia (R) se refiere a la disminución de tensión que refleja con-

ductividad de la corriente a través de soluciones. La reactancia (X_c) se refiere al retraso de la corriente, medido como un cambio de fase, y refleja la capacitancia de la celda de las membranas celulares.⁷

Este es un método de evaluación de bajo costo, no invasivo, fácil de utilizar. A partir de él se estiman la masa libre de grasa y la masa grasa.^{6,7} Como todos los métodos indirectos de estimación de la composición corporal, la BIA depende de algunos supuestos relativos a las propiedades eléctricas del cuerpo. Entre ellas, asume que el estado de hidratación es invariante, mientras que mantiene constante la edad, el sexo, la etnia y la condición física del paciente.^{7,8} La precisión y la reproducibilidad de los resultados dependerán en gran medida de la ecuación que se emplee (p. ej., modelo matemático, comúnmente una regresión lineal o cuadrática, previamente validada y utilizada por el evaluador o integrada al equipo de BIA).

La BIA permite realizar análisis más minuciosos de la composición corporal. El ángulo de fase obtenido a través de BIA ($\arctan = [X_c/R] 180/p$), es un marcador indirecto de deterioro de la membrana celular y alteraciones en el balance de líquidos. Ello permite establecer un pronóstico clínico-nutricional. En sujetos sanos los valores normales del ángulo de fase suelen estar entre 5 y 7° , pudiendo alcanzar valores mayores de 9.5° en atletas.⁸

La metodología para la evaluación de la composición corporal mediante BIA más aceptada es la tetrapolar, que consiste en la colocación de dos electrodos en la mano y dos en el pie del paciente.⁷ La BIA segmental, que evalúa la composición corporal de cada segmento del cuerpo, coloca electrodos en los miembros superiores, el tronco y los miembros inferiores. Esta última no es recomendable en pacientes con edema u obesidad debido a la dificultad de identificar los puntos de referencia para la colocación de los electrodos, lo que puede sesgar la medición.⁷

La interpretación de resultados puede realizarse desde dos enfoques. El análisis convencional de BIA generado a partir de ecuaciones de regresión permite estimar el agua corporal total, la masa grasa y la masa libre de grasa. La confiabilidad de la prueba aumenta en sujetos normohidratados que se hallan con un IMC de 16 a 34 kg/m^2 . De lo contrario, se sugiere optar por el análisis vectorial de la BIA. Esta segunda opción incorpora la resistencia y la reactancia de los tejidos, así como el ángulo de fase obtenido a partir de ellas.

Los resultados del análisis vectorial del paciente se grafican y contrastan con elipses que representan la distribución vectorial de una población de referencia. A diferencia del análisis convencional, el análisis vectorial incorpora el estado de hidratación del paciente como factor de confusión, lo que aumenta la precisión y la objetividad de su interpretación. A su vez, el gráfico de elipses permite contrastar diversas mediciones del mismo paciente a través del tiempo.^{7,8}

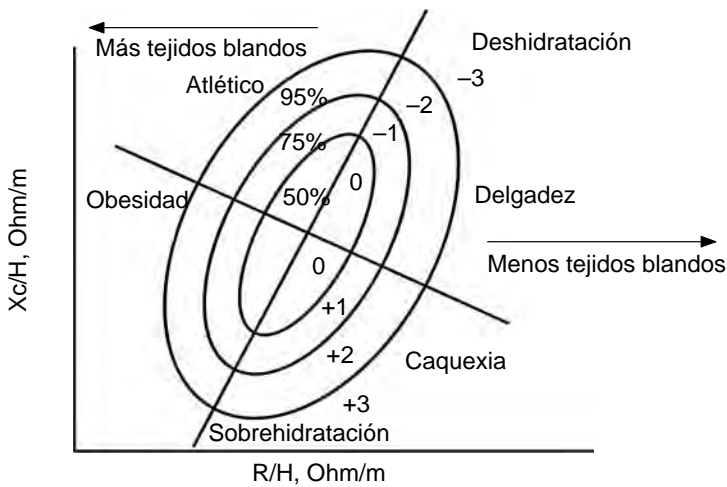


Figura 1–2. Interpretación de análisis vectorial por impedancia eléctrica, en la que se muestran los cuatro cuadrantes en los que se puede clasificar a los sujetos, así como las desviaciones estándar de la población sana de referencia; también se muestra el grado de hidratación, por lo que se puede clasificar a los sujetos en normohidratados, sobrehidratados y deshidratados. Imagen modificada de la referencia 7.

INDICADORES BIOQUÍMICOS DEL ESTADO DE NUTRICIÓN

Los indicadores bioquímicos del estado de nutrición facilitan la identificación de desequilibrios nutricionales subclínicos, lo que contribuye al diagnóstico diferencial del paciente, su gravedad y su pronóstico clínico.²⁴ Entre estos indicadores destacan las proteínas séricas, el índice creatinina–talla y el colesterol total como un marcador indirecto de desnutrición, así como proteínas de transporte. La interpretación de estos indicadores en la valoración nutricional proporciona información sobre la ingestión, absorción y pérdida de nutrientes (p. ej., balance de nitrogenados) complementaria a otros indicadores clínicos, antropométricos y dietéticos.²³ Un error frecuente consiste en la confusión entre los análisis químicos empleados en el diagnóstico de enfermedades y los indicadores bioquímicos que evalúan el estado de nutrición. Los análisis químicos incluyen marcadores derivados de muestras de sangre, heces, orina, y tejidos, entre otros, y se emplean para evaluar el estado de salud de una persona de acuerdo con su edad, sexo y situación fisiológica.

Valoración bioquímica de la proteína corporal

Desde una perspectiva bioquímica, los siguientes son principales compartimentos proteínicos del organismo: la proteína somática en el músculo esquelético y

la proteína visceral en vísceras, células sanguíneas y plasma, que representan aproximadamente la mitad de las proteínas corporales y son especialmente susceptibles a cambios metabólicos y, por tanto, sujetos a evaluación. La otra mitad de las proteínas corresponden a la piel y el tejido conectivo, y su evaluación bioquímica es menos factible.²⁴

Proteínas somáticas

La determinación del índice creatinina–talla (ICT) resulta útil para estimar la proporción de proteínas somáticas. Su principio se fundamenta en que la creatinina, producida en el metabolismo muscular, se excreta en la orina en una cantidad constante y proporcional a la masa muscular de cada individuo. Su cálculo se realiza mediante la siguiente ecuación.

$$ICT = \frac{\text{Cr en orina de 24 horas}}{\text{Cr en orina de 24 horas esperada para la talla}} \times 10$$

Donde:

- ICT = índice creatinina–talla.
- Cr = creatinina.

Un ICT por debajo de 80% se considera indicador de desnutrición proteínica. Este parámetro enfrenta limitaciones relacionadas con la recopilación de orina de 24 horas, la influencia dietética en la excreción de creatinina y la invalidez de la prueba si el filtrado glomerular del paciente es menor de 50%.²⁵

Proteínas visceral

La concentración de proteínas en el plasma refleja el estado nutricional y evalúa la eficacia del tratamiento. Su utilidad reside en que, si la ingestión de aminoácidos es insuficiente, la producción hepática de proteínas disminuye. En pacientes con trastornos gastrointestinales es relevante considerar que las afecciones en órganos de síntesis o depuración pueden afectar niveles de proteínas en el plasma, reflejando alteraciones proteínicas de origen no nutricional.²⁴

- **Albumina:** mantiene la presión oncótica y transporta moléculas. Valores aceptables: de 35 a 52 g/L. Su descenso refleja disminución proteínica corporal o de ingestión. No detecta cambios nutricionales tempranos (vida media de dos a tres semanas). En gastroenterología, factores como enfermedad hepática, intestinales o hidratación afectan su concentración plasmática.

- **Prealbúmina:** proteína transportadora de hormonas tiroideas (p. ej. X) y retinol (en menor proporción). Valores aceptables: de 0.2 a 0.4 g/L. Indicador de desnutrición proteínica temprana debido a su corta vida media (de dos a tres días). No es indicador para retirar soporte programado, ya que no refleja la corrección completa de la malnutrición preexistente. Puede aumentar en enfermedad renal crónica y disminuir en hepatopatías y estrés catabólico agudo.
- **Proteína transportadora de retinol:** indicador de ingestión reciente, y responde tempranamente al deterioro o la recuperación nutricional. Valores normales: de 0.035 a 0.075 g/L. Aumenta en enfermedad renal crónica, disminuye con deficiencia de vitamina A, hipertiroidismo o catabolismo intenso.
- **Transferrina:** betaglobulina transportadora del hierro. Valores plasmáticos aceptables: de 2 a 3.6 g/L. Disminuyen en desnutrición proteínica y energética. Su utilidad como indicador nutricional se ve limitada en situaciones fisiológicas especiales como uremia, catabolismo, enteropatía, embarazo y ferropenia.

Existen indicadores bioquímicos complementarios en la evaluación del estado nutricional. Además de ser un marcador de lipoproteínas séricas, el colesterol total es un marcador indirecto útil de la ingestión energética en el paciente con desnutrición. Concentraciones séricas de colesterol de 140 a 180 mg/dL indican desnutrición leve, de 100 a 139 mg/dL indican desnutrición moderada, y < 100 mg/dL indican desnutrición grave.²⁴

El estudio bioquímico de las concentraciones séricas de algunos nutrientes específicos (p. ej., hierro, vitaminas A, B₁₂, C, B₉, D) y oligoelementos (p. ej., nitrógeno) se realiza según el criterio clínico y la patología subyacente para complementar la evaluación del estado nutricional.

EVALUACIÓN CLÍNICA

La deficiencia de energía, macronutrientes y micronutrientes ocasiona un síndrome complejo de síntomas y signos que evoluciona en tres etapas:

1. Agotamiento de las reservas.
2. Disfunción bioquímica.
3. Estado carencial, que puede manifestarse en cualquier órgano o sistema.²⁶

La evaluación clínica busca identificar los signos asociados con el estado carencial mediante el examen físico. El cuadro 1-1 resume los signos carenciales relacionados con la deficiencia de energía y nutrientes específicos.

Cuadro 1–1. Signos carenciales relacionados con la deficiencia de energía y nutrientes (obtenido y modificado de la referencia 26)

Área o sistema	Síntoma o signo	Deficiencia
Aspecto general	Emaciación	Energía
Piel	Exantema	Vitaminas A, C, B ₁₂ , K, zinc
	Exantema en áreas expuestas al sol	Niacina (pelagra)
	Hematomas	Vitaminas C o K
	Palidez	Hierro
Pelo y uñas	Pelo fino o pérdida de éste	Proteína
	Encanecimiento temprano del pelo	Selenio
	Coiloniquia	Hierro
Ojos	Alteración de la visión nocturna	Vitamina A
	Queratomalacia córnea	Vitamina A
Boca	Queilosis y glositis	Riboflavina, niacina, piridoxina, hierro
	Encías sangrantes	hierro
Miembros	Edema	Vitamina C, riboflavina
Neurológico	Parestesias	Proteína
	Tétanos	Tiamina
	Déficit cognitivos y sensitivos	Calcio, magnesio
	Demencia	Tiamina, niacina, piridoxina, cobalamina
		Tiamina, niacina, cobalamina
Musculosquelético	Pérdida de masa muscular	Proteína
	Deformidades óseas	Vitamina D, calcio
	Dolor óseo a la palpación	Vitamina D
Gastrointestinal	Diarrea	Proteína, niacina, ácido fólico, cobalamina
	Diarrea y disgeusia	Zinc
	Disfagia u odinofagia	Hierro
Endocrino	Tiroidomegalia	Yodo

EVALUACIÓN DIETÉTICA

La evaluación dietética en el paciente con padecimientos gastrointestinales es fundamental en el diagnóstico nutricional. Su evaluación en la práctica clínica se limita al análisis subjetivo del consumo de alimentos durante un periodo de tiempo delimitado. Existen diversos métodos de evaluación de la dieta. A continuación se especifican los más comúnmente utilizados en la práctica clínica.

- 1. Recordatorio de 24 h:** se obtiene información verbal sobre el consumo de alimentos y bebidas de las 24 h previas a la evaluación. Se recomienda contar con un formato preestablecido para dirigir la entrevista asertivamente.

Se registran las cantidades, los horarios y los lugares de ingesta. Este método reduce el sesgo de memoria al evaluar el consumo reciente de alimentos y bebidas. Sin embargo, el dinamismo de la dieta condiciona la representatividad de la evaluación de un solo día. Se requiere mediciones repetidas en diferentes días de la semana y esparcidas durante el año para tener un parámetro representativo de la ingesta real del paciente.²

2. **Dieta habitual:** método estandarizado que evalúa el consumo habitual de alimentos y bebidas en los distintos tiempos de comida a modo de preguntas abiertas.² Se registra una aproximación del consumo promedio de alimentos y bebidas que permite analizar la integridad y la calidad de la dieta.
3. **Cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos:** herramienta con formato de respuestas cerradas en un listado extensivo de alimentos y bebidas y la frecuencia en la que se consumen (diariamente, semanalmente, mensualmente, ocasional y no consumo). Permite establecer patrones de consumo a lo largo del tiempo. La herramienta deberá adaptarse de acuerdo con la población objetivo, debido a que un cuestionario de frecuencia desarrollado en una población distinta puede no contener alimentos que típicamente se consuman en la región a evaluar.²
4. **Diario de alimentos:** es considerado el estándar de referencia. El paciente registra los alimentos y bebidas consumidos durante dos días entre semana (de lunes a viernes) y un día durante el fin de semana (sábado o domingo).² Este método prospectivo elimina el sesgo de memoria. No obstante, su confiabilidad depende del compromiso del paciente, entrenamiento previo y comprensión de la herramienta. Ello limita su uso a pacientes con contextos socioculturales (p. ej., nivel educativo, actividad laboral) que le permitan el registro detallado y minucioso (en porciones previamente estandarizadas entre el profesional de salud y paciente) de todos los alimentos consumidos. Considerando el dinamismo de la dieta dependiente de la temporalidad, se recomienda realizar mediciones repetidas capaces de identificar cambios en la dieta de acuerdo con cada estación del año. Ello permitirá aproximar los resultados observados a la ingestión real del paciente. En conjunto con bases de datos que detallan la composición bromatológica y nutricional de cada alimento, el diario de alimentos permite estimar el consumo de micronutrientes y macronutrientes consumidos por el sujeto.

La evaluación subjetiva de la dieta mediante las herramientas previamente detalladas está sujeta a diferentes grados de sesgo que comprometen su sensibilidad y especificidad. Variables como condición clínica, escolaridad, seguridad alimentaria, hábitos y costumbres del paciente en conjunto con el sesgo de cortesía, memoria e interés, influyen en la precisión de los resultados obtenidos.^{2,17} El error aleatorio puede reducirse a través de la capacitación del entrevistador. La

Cuadro 1–2. Síntesis de los componentes de la evaluación del estado nutricional

Indicador	Características
Antropométricos	Mediciones de estatura, peso, perímetros, composición corporal, porcentaje de grasa, porcentaje de masa muscular, agua corporal, etc.
Bioquímicos	Exámenes de laboratorio de sangre, orina y heces, entre otros
Clínicos	Historia clínica completa, inspección de signos y síntomas, ecografía abdominal, tomografía computarizada, resonancia magnética y elastografía transitoria unidimensional
Dietéticos	Recordatorio de 24 h, dieta habitual, frecuencia de consumo y diario de alimentos

incorporación de una metodología sistemática en entrevistas estructuradas y semiestructuradas es fundamental para tener resultados precisos.^{2,18} El uso de medidas estandarizadas (cucharadas, tazas, etc.) facilita dicha labor.

La información recolectada se deberá evaluar de manera cualitativa y cuantitativa. En la evaluación cualitativa contrasta la dieta del paciente con las leyes de la alimentación, es decir, que ésta sea completa, equilibrada, inocua, suficiente, variada y adecuada.² La interpretación cuantitativa de la dieta implica realizar un comparativo del consumo reportado por el paciente *versus* los parámetros recomendados por guías de práctica clínica establecidas para las características biofísicas individuales (p. ej., edad, sexo, condición patológica). De manera empírica se ha estipulado $\pm 10\%$ como porcentaje de adecuación para indicar normalidad en el consumo de cada nutriente.² La evaluación cuantitativa de la dieta del paciente con padecimientos gastrointestinales permite identificar el consumo de nutrientes (p. ej., grasas saturadas, fitatos y oxalatos, lactosa) que pudieran interferir con los objetivos terapéuticos o exacerbar la sintomatología propia de la condición patológica (p. ej., diarrea, vómito, estenosis).

La evaluación dietética debe indagar sobre el consumo de suplementos y tratamientos a base de plantas comúnmente consumidos por pacientes con trastornos gastrointestinales. Muchos de estos productos carecen de respaldo científico que demuestre su inocuidad o eficacia. Por el contrario, cierta evidencia sugiere que algunos suplementos pudieran causar hepatotoxicidad.¹⁹

Por último, se muestran en el cuadro 1–2 todos los componentes necesarios en la evaluación del estado nutricional del individuo.

TAMIZAJE NUTRICIONAL

La evaluación y el tamizaje nutricionales comprenden términos distintos. El tamizaje nutricional se emplea cuando resulta imposible realizar una evaluación

nutricional completa. El tamizaje nutricional es un coadyuvante en la identificación oportuna de sujetos con riesgo de desnutrición; ello no necesariamente incorpora una evaluación nutricional integral que derive en un diagnóstico nutricional.²⁰

La Sociedad Americana de Nutrición Parenteral y Enteral (ASPEN) define al tamizaje nutricional como “el proceso para identificar a un individuo que está desnutrido o que está en riesgo de desnutrición para determinar si se indica una evaluación nutricional detallada”. Por su parte, la Sociedad Europea de Nutrición Parenteral y Enteral (ESPEN) menciona que “el propósito del tamizaje nutricional es predecir la probabilidad de un resultado mejor o peor debido a factores nutricionales, y si es probable que el tratamiento nutricional influya en él”.²⁰

Dichas herramientas permiten exclusivamente identificar a través de un cribaje a los sujetos con riesgo nutricional. A partir de ello se estima el pronóstico clínico del paciente. Se recomienda realizar el tamizaje nutricional dentro de las primeras 24 h del ingreso del sujeto al hospital. Posteriormente es aconsejable complementar el análisis con una evaluación nutricional completa y diseñar la dietoterapia según corresponda.^{20,21} Las herramientas de cribaje más empleadas en la práctica clínica comprenden las siguientes: valoración global subjetiva, *Malnutrition Screening Tool*, *Malnutrition Universal Screening Tool*, *Nutritional Risk Screening*, *Nutrition Risk Index* y *Mini Nutritional Assessment*.²¹

En el contexto del paciente con padecimientos gastrointestinales, existe una herramienta de tamizaje nutricional especial para pacientes con colitis ulcerosa crónica idiopática (CUCI) denominada “Escala control nutricional”. Esta herramienta ha demostrado ser un indicador de riesgo de desnutrición y predictor de gravedad en pacientes mexicanos con CUCI.²²

REFERENCIAS

1. **Kaufner HM, Pérez LA, Arroyo P:** *Nutriología médica*. 4ª ed. México, Médica Panamericana, 2015.
2. **Suverza FA, Haua NK:** *El ABCD de la evaluación del estado nutrición*. 1ª ed. México, McGraw-Hill, 2010.
3. **Toomey CM, Cremona A, Hughes K, Norton C, Jakeman P:** A review of body composition measurement in the assessment of health. *Top Clin Nutr* 2015;30(1):16–32.
4. **Ebrahimi H, Mahmoudi P, Zamani F, Moradi S:** Neck circumference and metabolic syndrome: a cross-sectional population-based study. *Prim Care Diabetes* 2021;15(3):582–587.
5. **Stewart A, Olds T, Carter L, Marfell JM:** *International standards for anthropometric assessment*. South Australia, The International Society for the Advancement of Kinanthropometry. 2011:1–137.
6. **Ross R, Neeland IJ, Yamashita S, Shai I, Seidell J et al.:** Waist circumference as a vital sign in clinical practice: a consensus statement from the IAS and ICCR Working Group on Visceral Obesity. *Nat Rev Endocrinol* 2020;16(3):177–189.
7. **Piccoli A, Nescolarde LD:** Análisis convencional y vectorial de bioimpedancia en la prác-

- tica clínica. *Nefrología* 2002;XXII(3):228–238.
8. **Norman K, Stobäus N, Pirllich M, Bosy WA:** Bioelectrical phase angle and impedance vector analysis. Clinical relevance and applicability of impedance parameters. *Clin Nutr* 2012;31(6):854–861.
 9. **González SLE, Pichardo OE, Palacios GB, Vigil MA, Granados PO et al.:** Effect of the intake of dietary protein on insulin resistance in subjects with obesity: a randomized controlled clinical trial. *Eur J Nutr* 2020;0123456789.
 10. **Kowdley K:** Pruebas de función hepática. En: Netter: *Gastroenterología*. Elsevier España, 2006;40:685–686.
 11. **Ruiz de Alegría PC, Perea LB:** Indicaciones y valoración clínica del urocultivo y coprocultivo. *Medicine (Baltimore)* 2010;10(49):3321–3324.
 12. **Bernal RR, López AM, Bernal SM:** Prevalencia de síntomas gastrointestinales en personas con sobrepeso y obesidad. Estudio epidemiológico en una población mexicana. *Rev Gastroenterol Méx* 2013;78(1):28–34.
 13. **Graffigna M, Catoira N, Soutelo J, Azpelicueta A, Berg G et al.:** Diagnóstico de esteatosis hepática por métodos clínicos, bioquímicos y por imágenes. *Rev Argent Endocrinol Metab* 2017;54(1):37–46.
 14. **Mikolasevic I, Orlic L, Franjic N, Hauser G, Stimac D et al.:** Transient elastography (FibroScan®) with controlled attenuation parameter in the assessment of liver steatosis and fibrosis in patients with nonalcoholic fatty liver disease. Where do we stand? *World J Gastroenterol* 2016;22(32):7236–7251.
 15. **Bartres C, Lens S:** Elastografía hepática (Fibroscan®) en hepatología. *Rev Esp Enf Dig* 2013;105(4):235–235.
 16. **Sandrin L, Fourquet B, Hasquenoph JM, Yon S, Fournier C et al.:** Transient elastography: a new noninvasive method for assessment of hepatic fibrosis. *Ultrasound Med Biol* 2003;29(12):1705–1713.
 17. **Hernández B, Velasco H:** Encuestas transversales. *Salud Púb Méx* 2000;42(5):447–455.
 18. **Hernández SR, Fernández CC, Baptista LM del P:** *Metodología de la investigación*. 5ª ed. México, McGraw–Hill, 2010.
 19. **Abdualmjid RJ, Sergi C:** Hepatotoxic botanicals. An evidence–based systematic review. *J Pharm Pharm Sci* 2013;16(3):376–404.
 20. **Correia MITD:** Nutrition screening vs. nutrition assessment: what’s the difference? *Nutr Clin Pract* 2018;33(1):62–72.
 21. **Serna TMG, Sánchez PMA, Perichart PO, Padilla RAE:** Nutritional assessment, screening tools in times of COVID–19. *Med Int Méx* 2020;36(Supl 4):S1–S3.
 22. **De León RJL, López PRY, Gracida MNI, Jiménez BB, Alarcón BL et al.:** La escala control nutricional (CONUT): una herramienta prometedor para el cribado nutricional y como predictor de severidad en la colitis ulcerosa crónica idiopática. *Rev Gastroenterol Méx* 2021;86(2):110–117.
 23. Goodinson, S. M. Biochemical assessment of nutritional status. *Prof. Nurse* (1987).
 24. Moráis, A. & Lama, R. A. Utilidad de los exámenes bioquímicos en la valoración del estado nutricional. *An. Pediatr. Contin.* (2009) doi:10.1016/S1696–2818(09)73204–4.
 25. Remer, T., Neubert, A. & Maser–Gluth, C. Anthropometry–based reference values for 24–h urinary creatinine excretion during growth and their use in endocrine and nutritional research. *Am. J. Clin. Nutr.* (2002) doi:10.1093/ajcn/75.3.561.
 26. Ballesteros–Pomar, M. D. & Arés–Luque, A. Déficit nutricionales carenciales. *Endocrinol. y Nutr.* (2004) doi:10.1016/s1575–0922(04)74608–2.

Impedancia bioeléctrica y análisis vectorial

Alan Espinosa Marrón

ANTECEDENTES

El análisis de bioimpedancia eléctrica (BIA) es un procedimiento no invasivo extensamente utilizado en la práctica clínica y la investigación como método indirecto de estimación de la composición corporal.¹ Comprende una amplia gama de metodologías enfocadas en el pronóstico de morbimortalidad o el monitoreo del estado de salud, entre las que destacan los sistemas de análisis por frecuencia, vectorial y la más recientemente introducida bioimpedancia en tiempo real.²

La heterogeneidad en los métodos y principios en los que se sustentan las estimaciones de la composición corporal a partir de BIA condiciona su aplicabilidad en todo contexto clínico–nutricional. Entre dichos factores condicionantes destacan la diversidad en las ecuaciones de predicción utilizadas para la evaluación de la composición corporal a partir de variables generadas por el análisis de BIA, el estado de hidratación del paciente, el sexo, las diferencias entre grupos étnicos y las divergencias entre los protocolos de medición.² Ello ha motivado el uso del análisis vectorial y ángulo de fase en la interpretación y el monitoreo del paciente crítico. Por ello el presente trabajo tuvo por objetivo revisar la literatura disponible bajo un esquema de nutrición y medicina basadas en evidencia para:

1. Describir los principios subyacentes de la BIA.
2. Discutir las limitaciones y alcances de la BIA.
3. Describir el análisis vectorial de bioimpedancia eléctrica (BIVA) como método complementario.

4. Explicar su aplicabilidad en los servicios de salud enfocados en la evaluación del estado nutricional y diagnóstico de entidades clínicas relacionadas con la composición corporal.

TEORÍA Y FUNDAMENTOS DEL ANÁLISIS POR BIOIMPEDANCIA ELÉCTRICA CONVENCIONAL

El principio físico de la BIA consiste en la oposición que ofrece un tejido biológico al paso de una corriente eléctrica alterna.

Los parámetros bioeléctricos que se estiman a partir de la BIA son: resistencia eléctrica (R), reactancia inductiva (XL) y reactancia capacitiva (Xc), todas ellas evaluadas en ohms.³

La resistencia (R) se refiere a la disminución de tensión que refleja conductividad de la corriente a través de soluciones. La reactancia (Xc) se refiere al retraso de la corriente, medido como un cambio de fase, y refleja la capacitancia de la celda de las membranas celulares.³

FACTORES DE SESGO POTENCIAL EN EL ANÁLISIS POR BIOIMPEDANCIA ELÉCTRICA CONVENCIONAL

El análisis de la composición corporal por BIA es sensible a factores biológicos y ambientales, en su mayoría no cuantificables, que interfieren con la precisión de las estimaciones.

Ejemplos de dichos factores de sesgo potencial son los enlistados a continuación: el dimorfismo sexual en la proporción de masa grasa y masa magra de hombres y mujeres; los cambios graduales en la composición corporal asociados al envejecimiento, mediados por modificaciones en el estilo de vida y cambios multifactoriales en las actividades biológicas del cuerpo humano; las variaciones en la composición corporal entre grupos étnicos derivados de factores ambientales y biológicos; la heterogeneidad en los protocolos y equipos de medición que inducen a error sistemático y/o aleatorio.²

La mayoría de las estrategias para la evaluación de la composición corporal basadas en BIA no contemplan el dinamismo de dichos fenómenos compensatorios y contrarreguladores que influyen en la distribución de los tejidos muscular y adiposo (p. ej., el análisis por BIA asume que el estado de hidratación es invariante), lo que dificulta desarrollar un pronóstico preciso de morbilidad y monitorear el estado de salud a partir de sus resultados.⁴

Ecuaciones de predicción para la estimación de la composición corporal

La estimación de la masa grasa (MG), la masa libre de grasa (MLG) y el agua corporal total (AGT) es uno de los principales objetivos en el análisis de la composición corporal a partir de BIA.⁵ En comparación con el índice de masa corporal (IMC) y otras mediciones antropométricas (p. ej., pliegues cutáneos), el análisis de BIA ofrece resultados relativamente confiables sobre la adiposidad de los tejidos.⁶

No obstante, dichas estimaciones son generadas mediante ecuaciones de regresión, validadas en poblaciones específicas (p. ej., determinado grupo étnico con un rango de edad e IMC en particular), que emplean las variables generadas a partir del análisis por BIA (impedancia, resistencia o reactancia) en conjunto con parámetros antropométricos (peso y talla) y sociodemográficos (edad y sexo). El error de estimación inherente al modelo matemático que se emplee condiciona la precisión con la que se generan los estimadores de MG, MLG y AGT en poblaciones distintas de las de referencia.²

La mayoría de los equipos de BIA utilizados en la práctica clínica contienen en su programación una o múltiples ecuaciones para la estimación de la composición corporal. No obstante, es menos frecuente conocer la naturaleza de dicho modelo matemático, la población en la que fue desarrollado y validado, las variables que lo integran y el sesgo, la precisión y la exactitud de sus estimaciones. Ello imposibilita contextualizar los resultados obtenidos para cada paciente y traducirlos a interpretaciones realistas que consideren el error de medición y el sesgo potencial derivados de estas estimaciones.

Efecto conjunto de las variables confusoras en la estimación de la composición corporal: ejemplo práctico

Para enmarcar el efecto de las variables de sesgo previamente descritas en la estimación de la composición corporal, a continuación se contrastan dos ecuaciones de predicción de MLG comúnmente incorporadas en los equipos comerciales de BIA. La ecuación 1, desarrollada por Kyle y col.,⁷ se validó en 343 sujetos aparentemente sanos de entre 22 y 94 años de edad con un rango de IMC de 17.0 a 33.8 kg/m². Los autores tomaron como estándar de referencia (variable de respuesta) la absorciometría dual de rayos X (DXA):

$$MLG = -4.104 + \left[\frac{(0.518 \times \text{talla}^2)}{R_{50}} \right] + (0.231 \times \text{peso}) + (0.130 \times X_{C,50}) + (4.229 \times \text{sexo})$$

Donde:

- **MLG:** masa libre de grasa.
- **Talla:** talla del sujeto en centímetros.
- **R₅₀:** resistencia a 50 kHz.
- **Peso:** peso corporal en kilogramos.
- **X_{c-50}:** reactancia a 50 kHz.
- **Sexo:** 1 para varones, 0 para mujeres.

Por otro lado, Deurenberg y col.⁸ se basaron en la densitometría, antropometría y BIA para formular una segunda ecuación de predicción (ecuación 2) a partir del análisis de 661 adultos aparentemente sanos de 7 a 83 años de edad.

$$\text{MLG} = -12.44 + \left[\frac{(0.34 \times \text{talla}^2)}{R_{50}} \right] + (0.1534 \times \text{talla}) + (0.273 \times \text{peso}) - (0.127 \times \text{edad}) + (4.56 \times \text{sexo})$$

Donde:

- **MLG:** masa libre de grasa.
- **Talla:** talla del sujeto en centímetros.
- **R₅₀:** resistencia a 50 kHz.
- **Peso:** peso corporal en kilogramos.
- **X_{c-50}:** reactancia a 50 kHz.
- **Edad:** en años.
- **Sexo:** 1 para varones, 0 para mujeres.

Considere el siguiente paciente hipotético

Masculino de 50 años de 160 cm de altura sometido a un análisis de composición corporal evaluado mediante DXA y BIA tetrapolar (Quantum X, RJL SYSTEMS®) de multifrecuencia. Los resultados obtenidos para MLG a través de DXA fueron de 45.72 kg, mientras que la resistencia y la reactancia derivadas del análisis por BIA resultaron en $R_{50} = 567.2$ y $X_{c,50} = 56.5$ unidades, respectivamente.

La estimación de MLG derivada de la ecuación 1 resultó en 48.36 kg (sobrestimación de 2.64 kg con respecto al DXA), mientras que la ecuación 2 arrojó un valor de 46.35 (sobrestimación de 0.63 kg). La diferencia entre ecuaciones para el mismo sujeto es de 2.02 kg. La figura 2–1 grafica la heterogeneidad en las estimaciones obtenidas a través de ambas ecuaciones en función de la edad del paciente, manteniendo el resto de las variables constante. Es relevante señalar que la ecuación 1, la cual no incorpora la variable de edad al análisis, suele sobrestimar la MLG en pacientes de edad avanzada, aun cuando la validación de este modelo consideró sujetos de la tercera edad.

Las imprecisiones en la estimación de la composición corporal a través de ecuaciones han cuestionado el uso del análisis convencional por BIA. Algunos

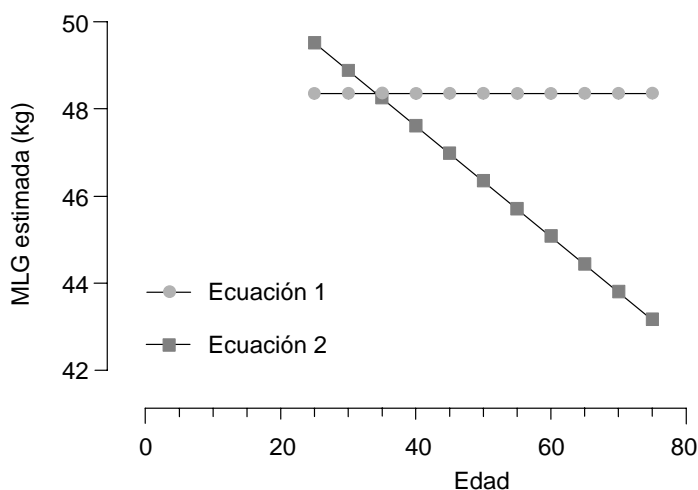


Figura 2-1. Estimación de la masa libre de grasa (MLG) en kilogramos mediante dos ecuaciones de predicción que integran variables de bioimpedancia eléctrica en diferentes edades, manteniendo constantes los parámetros de impedancia, sexo, altura y peso. La ecuación 1 corresponde al modelo desarrollado por Kyle y col.⁷ mientras que la ecuación 2 corresponde al modelo propuesto por Deurenberg y col.⁸

autores⁹ sugieren que los parámetros de BIA (p. ej., resistencia y reactancia) no son predictores exactos de los fenómenos biológicos, de modo que la utilidad de dichas ecuaciones de predicción depende principalmente de la inclusión del peso, la estatura, el sexo y la edad como covariables. Ello ha motivado el uso de métodos alternativos para la interpretación del análisis de BIA, como el análisis vectorial de bioimpedancia eléctrica.

ANÁLISIS VECTORIAL DE LA IMPEDANCIA ELÉCTRICA

El análisis por BIVA representa una alternativa para la evaluación de la composición corporal basada en la integridad de los tejidos.¹⁰ A diferencia del análisis convencional por BIA, BIVA permite establecer un pronóstico clínico-nutricional sin la necesidad de emplear modelos de predicción para la estimación de variables de composición corporal. Asimismo, el análisis vectorial incorpora el estado de hidratación del paciente como factor de confusión, lo que aumenta la presión y la objetividad de su interpretación.^{11,12}

El análisis por BIVA se basa fundamentalmente en la representación gráfica del ángulo de fase de cada paciente. Este último representa el arco tangente entre la reactancia y resistencia ($X_c/R \times 180^\circ/\pi$) como marcador indirecto de deterioro de la membrana celular y alteraciones en el balance hídrico.^{1,3}

Los resultados del análisis vectorial se grafican y contrastan con elipses que representan la distribución vectorial de una población de referencia. El gráfico $R/H-X_C/H$, basado en elipses de tolerancia bivariada, integra a la impedancia (Z) como vector a partir de sus componentes: resistencia (en el eje de las X) y reactancia estandarizada por la altura (en el eje de las Y). Dicho gráfico se divide en cuatro cuadrantes que clasifican la composición corporal dentro de elipses de tolerancia de 75 y 95%.³

En función del cuadrante donde resulte ubicado el ángulo de fase, éste representa:

1. Masa celular alta (cuadrante superior izquierdo).
2. Masa celular baja (referida equívocamente como caquexia por algunos autores), ubicada en el cuadrante inferior derecho.
3. Edema, en el cuadrante inferior izquierdo.
4. Deshidratación, en el cuadrante superior derecho. A su vez, el gráfico de elipses permite contrastar diversas mediciones del mismo paciente a través del tiempo.^{3,13}

La literatura sugiere que el ángulo de fase es directamente proporcional a la integridad y la funcionalidad de la masa muscular.¹³ Su asociación con el riesgo de morbimortalidad ha resultado superior a otros indicadores nutricionales, bioquímicos o antropométricos (p. ej., BIA convencional).¹⁴ Por tanto, se ha utilizado como indicador del estado nutricional y pronóstico clínico en pacientes con cirrosis hepática,¹⁵ cáncer,^{1,16} esclerosis sistémica,¹⁷ VIH-positivos¹⁸ y quirúrgicos.¹⁹

CONCLUSIÓN

El análisis convencional de composición corporal por BIA es un método no invasivo ampliamente utilizado en la práctica clínica y en la investigación biomédica y epidemiológica. Las variables derivadas de la BIA (p. ej., resistencia y reactancia) requieren ecuaciones de predicción para estimar los componentes de la composición corporal con interés práctico (MLG, MG, AGT). Dichas estimaciones generalmente presentan sesgo no cuantificable inducido por factores como edad, sexo, grupo étnico, protocolos de medición y factores inherentes al modelo matemático que sustenta dichas estimaciones.

A diferencia del análisis convencional, el análisis vectorial incorpora el estado de hidratación del paciente como factor de confusión, lo que aumenta la presión y la objetividad de su interpretación. El gráfico de elipses derivado del BIVA permite contrastar diversas mediciones del mismo paciente a través del tiempo. El

ángulo de fase resultante del análisis vectorial es un indicador de la integridad de la membrana celular y alteraciones en el balance hídrico, por lo que resulta de utilidad en el diagnóstico de desnutrición y evaluación del pronóstico clínico.

REFERENCIAS

1. **Espinosa MA, Rubio BA, Quiñones CCA, Camacho ZA, Salcedo GI et al.:** Muscle wasting assessment tools for prostate cancer. *Sci Rep* 2022;12:1–9.
2. **Khalil SF, Mohktar MS, Ibrahim F:** The theory and fundamentals of bioimpedance analysis in clinical status monitoring and diagnosis of diseases. *Sensors (Switzerland)* 2014;14:10895–10928.
3. **Piccoli A, Nescolarde LD:** Análisis convencional y vectorial de bioimpedancia en la práctica clínica. *Nefrología* 2002;XXII:228–238.
4. **De Lorenzo A, Andreoli A, Matthie J, Withers P:** Predicting body cell mass with bioimpedance by using theoretical methods: a technological review. *J Appl Physiol* 1997.
5. **Janssen I, Heymsfield SB, Baumgartner RN, Ross R:** Estimation of skeletal muscle mass by bioelectrical impedance analysis. *J Appl Physiol* 2000;89:465–471.
6. **Heitmann BL:** Impedance: a valid method in assessment of body composition? *Eur J Clin Nutr* 1994.
7. **Kyle UG, Genton L, Karsegard L, Slosman DO, Pichard C:** Single prediction equation for bioelectrical impedance analysis in adults aged 20–94 years. *Nutrition* 2001.
8. **Deurenberg P, van der KK, Leenen R, Weststrate JA, Seidell JC:** Sex and age specific prediction formulas for estimating body composition from bioelectrical impedance: a cross-validation study. *Int J Obes* 1991.
9. **Willett K, Jiang R, Lenart E, Spiegelman D, Willett W:** Comparison of bioelectrical impedance and BMI in predicting obesity-related medical conditions. *Obesity* 2006;14:480–490.
10. **Nwosu AC, Mayland CR, Mason S, Cox TF, Varro A et al.:** Bioelectrical impedance vector analysis (BIVA) as a method to compare body composition differences according to cancer stage and type. *Clin Nutr ESPEN* 2019;30:59–66.
11. **Piccoli A, Pillon L, Dumler F:** Impedance vector distribution by sex, race, body mass index, and age in the United States: standard reference intervals as bivariate Z scores. *Nutrition* 2002.
12. **Piccoli A, Piazza P, Noventa D, Pillon L, Zaccaria M:** A new method for monitoring hydration at high altitude by bioimpedance analysis. *Med Sci Sports Exerc* 1996.
13. **Norman K, Stobäus N, Pirlich M, Bosy WA:** Bioelectrical phase angle and impedance vector analysis. Clinical relevance and applicability of impedance parameters. *Clin Nutr* 2012;31:854–861.
14. **Llames L, Baldomero V, Iglesias ML, Rodota LP:** Values of the phase angle by bioelectrical impedance; nutritional status and prognostic value. *Nutr Hosp* 2013.
15. **Selberg O, Selberg D:** Norms and correlates of bioimpedance phase angle in healthy human subjects, hospitalized patients, and patients with liver cirrhosis. *Eur J Appl Physiol* 2002.
16. **Gupta D, Lammersfeld CA, Vashi PG, King J, Dahlk SL et al.:** Bioelectrical impedance phase angle as a prognostic indicator in breast cancer. *BMC Cancer* 2008.
17. **Krause L, Becker MO, Brueckner CS, Bellinghausen CJ, Becker C et al.:** Nutritional status as marker for disease activity and severity predicting mortality in patients with sys-

temic sclerosis. *Ann Rheum Dis* 2010.

18. **Schwenk A, Beisenherz A, Romer K, Kremer G, Salzberger B et al.**: Phase angle from bioelectrical impedance analysis remains an independent predictive marker in HIV-infected patients in the era of highly active antiretroviral treatment. *Am J Clin Nutr* 2000.
19. **Scheunemann L, Wazlawik E, Bastos JL, Ristow Cardinal T, Mayumi NL**: Concordancia y asociación entre el ángulo de fase y los parámetros de evaluación del estado nutricional en pacientes quirúrgicos. *Nutr Hosp* 2011.

Sección II

**Gastroenterología y
nutrición. Patologías
intestinales**

Estreñimiento en niños y adolescentes

Solange Heller Rouassant

INTRODUCCIÓN

El estreñimiento es un problema común en los niños y los adolescentes, y es motivo frecuente de consulta pediátrica y de referencia al gastroenterólogo pediatra. Entre 90 y 95% de los casos no presentan alteraciones anatómicas, endocrinas o metabólicas, por lo que se denomina estreñimiento funcional; entre 5 y 10% de los casos corresponden a estreñimiento secundario u orgánico, asociado a condiciones mórbidas subyacentes.^{1,2} Este capítulo está dirigido a la evaluación y el manejo del estreñimiento funcional (EF) en pediatría.

DEFINICIÓN

El estreñimiento consiste en retención fecal, la cual es referida por los pacientes o sus familiares como disminución de la frecuencia de las evacuaciones, heces duras acompañadas en ocasiones de dolor, pujo excesivo, evacuación incompleta, un tiempo prolongado para lograr la evacuación o imposibilidad de evacuar a pesar del esfuerzo y retención voluntaria.^{1,2}

EPIDEMIOLOGÍA

El EF tiene una prevalencia estimada de 3% a nivel mundial, y se presenta en 17 a 40% de los niños durante el primer año de vida.^{2,3} De acuerdo con una revisión

Cuadro 3–1. Causas orgánicas de estreñimiento en los niños y los adolescentes

Causas anatómicas	Enfermedades sistémicas
Malformaciones anorrectales	Hipotiroidismo
Obstrucción intestinal	Hipercalcemia
Alteraciones de colon y recto	Hipocalcemia
Malformaciones anorrectales	Diabetes mellitus
Seudoobstrucción intestinal	Diabetes insípida
Causas neurogénicas	Panhipopituitarismo
Enfermedad de Hirschsprung	Parálisis cerebral
Displasia neuronal intestinal	Esclerodermia
Mielomeningocele	Amiloidosis
Agenesia del sacro	Enfermedades del tejido conectivo
Tumores de la médula espinal	Enfermedad celiaca
Diastematomielia	Fibrosis quística
Medicamentos	Otras causas
Opiáceos	Abuso sexual
Anticolinérgicos	Depresión
Psicotrópicos	Inmovilidad

Tomado de la referencia 8.

sistemática y un metaanálisis de 2018,³ su prevalencia va de 0.5 a 32.2% y de 0 a 1.8%, para la incontinencia fecal no retencionista. Es más frecuente en América y Europa que en Asia.^{1,3}

El estreñimiento no funcional puede ser orgánico, resultado de varias enfermedades o secundario al uso de medicamentos (cuadro 3–1).^{1,2,4,5}

FISIOLOGÍA DE LA DEFECACIÓN Y CONTROL DE ESFÍNTERES

El término “defecación” se refiere al acto de expulsar heces del tracto digestivo a través del ano. Es un proceso complejo que requiere una coordinación del tracto gastrointestinal, el sistema nervioso y el sistema musculoesquelético. La frecuencia de las evacuaciones varía de acuerdo con la edad y la alimentación; en los primeros meses de vida esta frecuencia por día y por semana es variable y puede ser diferente si el lactante recibe alimentación con leche materna o leche industrializada. En el cuadro 3–2 se señala la frecuencia de las evacuaciones de acuerdo con la edad.

Los movimientos masivos del colon y la peristalsis mueven el contenido intestinal hacia el recto y cuando llega a él, en respuesta a su distensión, el recto se contrae (reflejo anorrectal), el esfínter anal interno se relaja (reflejo anal inhibito-

Cuadro 3-2. Frecuencia normal de las evacuaciones

Edad	Evacuaciones por semana	Evacuaciones por día
De 0 a 3 meses		
Alimentado con leche humana	De 5 a 40	2.9
Alimentado con fórmula	De 5 a 28	2
De 6 a 12 meses	De 5 a 28	1.8
De 1 a 3 años	De 4 a 21	1.4
> 3 años	De 3 a 14	1

Tomado de Fontana M, Bianchi C *et al.*: Bowel frequency in healthy children. *Acta Paediatr Scand* 1989;78(5):682-684.

rio) y el esfínter anal externo se contrae de forma voluntaria (reflejo anal excitador). Si la defecación no es socialmente aceptable, la pared rectal se relaja y se inhibe la necesidad de defecar; si es aceptable, la persona se sienta o se inclina en posición de sentadilla para evacuar.

La mayoría de los niños adquieren el control voluntario de los músculos elevadores del ano y del esfínter anal externo alrededor de los 18 meses y de los esfínteres entre los dos y los tres años de edad; el control de la defecación se consigue en 98% de los niños a los tres años. Con frecuencia las niñas logran un control de esfínter anal más temprano que los niños.

FACTORES ASOCIADOS AL ESTREÑIMIENTO FUNCIONAL

La edad más frecuente de inicio del EF es entre los dos y los tres años, y la mayoría de los niños lo presentan antes de la edad escolar. Los casos en los niños escolares representan un problema importante porque se acompañan muchas veces de problemas de aprendizaje, de historia de abuso sexual y de burlas por parte de los compañeros de escuela.⁷

La lactancia materna puede ser un factor protector para el estreñimiento durante los primeros meses de vida. La alimentación con fórmulas infantiles en los primeros meses de vida incrementa el riesgo de estreñimiento en la etapa preescolar de los niños.⁸ La ingesta baja de fibra, frutas y verduras, la escasa actividad física, el poco sueño y los factores psicológicos y sociales juegan un papel importante en esta entidad.^{1,2}

Se ha sugerido una asociación de alergia a las proteínas de la leche de vaca con EF, sin evidencias claras en diversas publicaciones. Algunos investigadores señalan que se debe proponer una dieta de eliminación sin lácteos durante dos a cuatro semanas en los niños con estreñimiento funcional.⁹

CUADRO CLÍNICO Y CRITERIOS DE DIAGNÓSTICO

Los niños pequeños con EF presentan dolor, dificultad y temor de evacuar, así como retraso en el proceso de entrenamiento de esfínteres. La retención voluntaria de heces se manifiesta por una postura retencionista, caracterizada por cambios de posición para evitar o retrasar la evacuación de heces, de modo que el paciente se para de puntillas y aprieta los músculos glúteos con movimientos inusuales; frecuentemente los niños buscan esconderse o aislarse para evacuar. Esta postura busca contraer los músculos pélvicos y los glúteos; al acomodar el recto su contenido se reduce la urgencia de defecación, el recto sigue acumulando heces y se origina un círculo vicioso en el que el recto está lleno y distendido, el niño evita evacuar, se incrementa la distensión rectal crónica y puede ocasionar incontinencia fecal.^{1,2}

La impactación fecal es frecuente, y se identifica como una masa fecal grande y dura durante la exploración abdominal, un recto dilatado y lleno de materia fecal detectado mediante un tacto rectal o una radiografía simple de abdomen, que muestra una cantidad excesiva de heces en el colon.

Los trastornos funcionales digestivos en los adultos, los niños y los adolescentes han sido estudiados desde hace muchos años. Los criterios de diagnóstico han ido evolucionando y se han establecido con base en los Criterios de Roma, por lo que actualmente a nivel mundial se aceptan los Criterios de Roma IV de los trastornos funcionales digestivos publicados en 2016, con los criterios de diagnóstico para adultos y para la población pediátrica divididos en dos grupos: uno para niños pequeños hasta los cuatro años y otro para los niños mayores de cuatro años y los adolescentes; en los dos grupos se incluyen criterios de estreñimiento funcional.^{9,10} Estos criterios se describen en los cuadros 3-3 y 3-4.^{10,11}

Es importante tener presentes dos trastornos funcionales digestivos que se incluyen en los Criterios de Roma IV, que son la disquecia y la incontinencia fecal no retencionista, con las siguientes características:

Cuadro 3-3. Criterios de Roma IV para lactantes y niños pequeños para el diagnóstico de estreñimiento funcional

Historia de un mes con dos o más de los criterios siguientes en niños menores de cuatro años

1. Dos o menos evacuaciones por semana
2. Historia de retención excesiva de heces
3. Historia de evacuaciones de consistencia dura o dolorosas, o ambas
4. Presencia de heces grandes en el recto

En los niños que utilizan el inodoro se añaden los siguientes criterios:

5. Historia de obstrucción del inodoro por heces muy grandes
6. Por lo menos un episodio/semana de incontinencia fecal

Tomado de la referencia 10.

Cuadro 3–4. Criterios de Roma IV para niños mayores de cuatro años y adolescentes

Criterios de diagnóstico de estreñimiento funcional

Dos o más de los siguientes criterios que se presentan por lo menos una vez a la semana al menos un mes con criterios insuficientes para síndrome de intestino irritable:

1. Dos o menos defecaciones en el inodoro por semana
2. Al menos un episodio de incontinencia fecal por semana
3. Antecedente de retención fecal voluntaria o de posturas que favorecen la retención
4. Antecedente de defecación dolorosa o paso de heces duras
5. Masa fecal voluminosa en el recto
6. Antecedente de heces abundantes que obstruyen el inodoro

Tomado de la referencia 11.

- **Disquecia.** En los lactantes menores de nueve meses de edad se presentan:¹⁰
 - Por lo menos 10 min de esfuerzo y llanto antes de lograr o no evacuar heces suaves.
 - Ningún problema de salud.
- **Incontinencia fecal no retencionista.**¹¹ Historia de al menos un mes con los siguientes síntomas en un niño de más de cuatro años de edad:
 - Defecación en lugares no apropiados en el contexto sociocultural.
 - Ausencia de evidencia de retención fecal.
 - Después de una evaluación médica apropiada la incontinencia fecal no puede ser explicada por otra condición médica.

DIAGNÓSTICO

Interrogatorio

Debe incluir preguntas acerca de:

1. Momento de la primera evacuación después del nacimiento.
2. Inicio del cuadro clínico y patrón de las evacuaciones y sus características. Para clasificar el tipo de las evacuaciones de cada paciente se cuenta desde hace muchos años con la escala de heces de Bristol para adultos, que permite clasificar la forma de las heces humanas en siete grupos. En 2017 se publicó una escala modificada para niños, *The Brussels Infants and Toddlers Stool Scale*, diseñada para lactantes y niños pequeños sin entrenamiento de esfínteres,¹² que puede ser una herramienta útil en la práctica clínica pediátrica, aunque todavía su uso es limitado.

3. Patrón de alimentación que incluye alimentos y bebidas.
4. Edad de inicio de entrenamiento y control de esfínteres.

Exploración física

Incluye la medición de los parámetros de crecimiento, la palpación del abdomen, la exploración de la región perianal y lumbosacra, y el examen neuromuscular de las extremidades inferiores. El tacto rectal permite corroborar una impactación fecal y es recomendado en algunas guías y revisiones,^{2,5,13} aunque la guía de la *European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition* (ESPGHAN) y la *North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition* (NASPGHAN) 2014⁴ concluye que no existen evidencias de su utilidad en el diagnóstico de estreñimiento funcional y no la recomiendan.

Los principales síntomas y signos de alarma en los niños con estreñimiento^{1,4,5} que sugieren patologías orgánicas y deben ser detectada en forma temprana son los siguientes:

- Paso de meconio después de 48 h de vida.
- Fiebre, vómito biliar, diarrea.
- Ámpula rectal vacía.
- Sangrado rectal.
- Distensión abdominal importante.
- Estreñimiento que inicia antes del primer mes de vida.
- Heces en listones.
- Retraso en el crecimiento.
- Déficit neurológico.
- Datos de trastorno anorrectal, espina bífida, datos de abuso sexual en la exploración física.
- Historia familiar de enfermedad de Hirschsprung, enfermedad celiaca o hipotiroidismo.

Estudios de gabinete

Algunos estudios complementarios ayudan a diagnosticar una causa secundaria de estreñimiento, a conocer la fisiopatología de los síntomas y a mejorar el tratamiento:¹⁴

- Radiografía simple de abdomen: es solicitada con frecuencia por los médicos como estudio no invasivo de primera línea; sin embargo, por falta de evidencias no se considera necesaria para el diagnóstico de EF.⁴

- Tiempo de tránsito colónico.
- Centelleografía.
- Manometría anorrectal y colónica.
- Resonancia magnética de la columna lumbosacra.
- Cápsula endoscópica inalámbrica.
- Biopsia rectal y biopsia colónica.

TRATAMIENTO

El tratamiento médico del EF incluye modificaciones en el estilo de vida, entrenamiento de esfínteres, tratamiento farmacológico y no farmacológico, y en algunos casos manejo del estreñimiento intratable. El inicio de un tratamiento temprano reduce el riesgo de que los síntomas persistan durante periodos prolongados y su manejo sea difícil. Se divide en farmacológico y no farmacológico.

Tratamiento farmacológico

La guía de la ESPGHAN/NASPGHAN⁵ enfatiza la necesidad de iniciar con medicamentos orales y rectales lo antes posible ante un caso de EF en niños.

Desimpactación fecal

Si en el primer contacto con el paciente estreñado se identifica impactación fecal se indica desimpactación fecal, la cual no debe provocar dolor ni traumatismo al paciente. Se puede realizar por vía oral, con dosis altas de polietilenglicol con y sin electrolitos, o por vía rectal con enemas de fosfato de sodio o docusato de sodio. El uso de enemas rectales, generalmente de solución salina, puede producir un alivio más rápido de los síntomas, pero puede ser traumático si el niño cursa con dolor perianal, fisuras anales o miedo a las manipulaciones perianales, por lo que la recomendación general es un manejo inicial con dosis altas de polietilenglicol por vía oral, el cual se administra fácilmente. En muy raras ocasiones se indica la desimpactación manual bajo anestesia general.^{1,2}

Manejo farmacológico de mantenimiento

Los medicamentos laxantes son osmóticos, estimulantes y lubricantes. La primera opción de tratamiento de mantenimiento es el polietilenglicol (PEG), que es un laxante osmótico. Si el PEG no está disponible, la lactulosa es el laxante de elección. En el cuadro 3–5 se consignan los principales medicamentos usados en el manejo del EF.

Cuadro 3–5. Fármacos disponibles en el tratamiento del estreñimiento en el niño

Medicamento	Dosis	Efectos colaterales
Laxantes osmóticos		
Polietilenglicol con o sin electrolitos	Desimpactación: de 1 a 1.5 g/kg/día máximo siete días Mantenimiento: de 0.3 a 0.8 g/kg/día en una a dos dosis	Diarrea, distensión abdominal
Lactulosa	De siete meses a 18 años: de 1 a 3 mL/kg/día	Flatulencia, dolor abdominal
Hidróxido de magnesio	De 1 a 3 mL/kg/día	Diarrea
Laxantes estimulantes		
Bisacodilo	De 3 a 10 años: 5 mg/kg/día en la noche; < 10 años: de 5 a 10 mg/kg/día en la noche	Dolor abdominal, diarrea, dolor rectal
Picosulfato de sodio	De 4 a 5 años: 3 mg; > 6 años: de 4 a 6 mg en 1 dosis	Dolor abdominal, diarrea
Senósidos	De 2 a 18 años: de 2.5 a 15 a 20 mg/día según la edad, de una o dos veces/día	Diarrea, dolor abdominal, dermatosis en los niños pequeños
Lubricantes		
Aceite mineral	De 1 a 3 mL/kg/día	Neumonía por aspiración

Tomado de las referencias 1 y 2.

Una revisión Cochrane de 2016 comparó el efecto de los laxantes osmóticos y estimulantes en el manejo del EF en los niños, y sugiere que las preparaciones de PEG son superiores al placebo, la lactulosa y la leche de magnesia en el manejo de los niños con EF.¹⁵

El uso de PEG en los niños menores de dos años de edad no tiene riesgos; se reporta seguridad en su uso y ausencia de efectos colaterales, aunque se deben establecer las dosis adecuadas para esa edad.¹⁶

Los laxantes estimulantes se consideran medicamentos de segunda línea, y son efectivos. El bisacodilo se ha usado en dosis de 5 mg/día durante periodos prolongados, con una media de 14 meses.¹⁷

Se recomienda que la terapia de mantenimiento con laxantes se administre por lo menos durante dos meses y no se descontinúe hasta que los síntomas hayan desaparecido por lo menos un mes, con una reducción gradual del laxante usado.¹ En los niños que aún no han completado su entrenamiento de esfínteres no se debe suspender el tratamiento hasta que el entrenamiento esté completo.

El estreñimiento intratable o refractario se define como un estreñimiento que no responde a un tratamiento convencional óptimo después de tres meses.⁵

Tratamiento no farmacológico

El incremento de la ingesta de fibra dietaria (FD) y líquidos, y el uso de probióticos y prebióticos son las medidas no farmacológicas preferidas por los pediatras. Los problemas de ansiedad y de comportamiento han sido tratados con intervenciones no farmacológicas que mejoran la conducta, y se han añadido intervenciones de movimiento y manipulativas que pueden ayudar a la evolución de los niños con EF.^{27,28}

Líquidos

Las recomendaciones del consumo de agua y líquidos en los niños y los adolescentes varían según las referencias dietéticas que se usen. De acuerdo con las guías del *Institute of Medicine* de 2005,¹⁸ que toman en cuenta el agua total ingerida en forma de líquidos y de alimentos, las recomendaciones varían desde 1.3 L/día en los niños de uno a tres años de edad hasta 2.1 a 2.4 L/día en los adolescentes de 9 a 13 años y de 2.3 a 3.3 L/día en los adolescentes de 14 a 18 años de edad.

Boilesen¹⁹ revisó las evidencias de la asociación entre la ingesta de líquidos y el estreñimiento funcional, y concluyó que existe una asociación entre una baja ingestión de líquidos y el cuadro clínico, sin comprobar la asociación de la cantidad de líquidos ingeridos y la respuesta al tratamiento.^{4,19}

Fórmulas infantiles con propiedades laxantes

Existen fórmulas infantiles diseñadas para la alimentación de los lactantes con estreñimiento y otros trastornos funcionales que son adicionadas con fibra, probióticos, un mayor contenido de magnesio, proteínas parcialmente hidrolizadas, fructooligosacáridos y lactooligosacáridos, y reducidas en lactosa, y pueden mejorar la consistencia de las heces.^{20,21}

Fibra dietaria

La FD se refiere a los polímeros de hidratos de carbono con 10 o más unidades monoméricas que no son hidrolizadas por las enzimas endógenas en el intestino delgado de los seres humanos. Los polímeros y los oligómeros de hidratos de carbono que escapan a la digestión del intestino delgado y pasan al intestino grueso pueden ser fermentados en grados variables.²²

La FD y sus productos de fermentación contribuyen a muchos beneficios fisiológicos al ser consumidos, ya que pueden influir en el colon y la microbiota intestinal; los productos de fermentación pueden ser absorbidos y ejercer efectos sistémicos.

La FD se clasifica en soluble e insoluble. La fibra soluble absorbe agua, se convierte en una sustancia gelatinosa, es fermentada por bacterias en el tracto digestivo y ayuda a que las heces sean más suaves; se puede encontrar en alimentos como el salvado de avena, la cebada, los nueces, los frijoles y las lentejas. La fibra insoluble tiene una acción de aumento de volumen, y la contienen alimentos como el salvado de trigo, los productos de grano enteros y las hortalizas.²³

Desde 1995 se recomendó que los niños mayores de dos años de edad consuman un mínimo de FD equivalente a la edad + 5 g/día, con un rango de seguridad de ingesta de FD entre edad + 5 y edad + 10 g/día.²⁴ Las recomendaciones del *Institute of Medicine*²⁵ para el consumo de FD en los niños y los adolescentes son mucho más altas (cuadro 3–6). Las sugerencias de ingesta diaria de granos enteros varían desde 45 g a los dos a tres años de edad hasta 85 a 115 g entre los 14 y los 18 años de edad. En los niños menores de dos años la suplementación de fibra puede ser perjudicial, y se puede acompañar de una reducción de las concentraciones séricas de calcio y oligoelementos.²⁶

El uso de fibra en el tratamiento del EF se puede enfocar de dos maneras:

1. Cumplir con los requerimientos diarios de FD en la alimentación.
2. Administrar suplementos de fibra (p. ej., glucomanano, *Psyllium*, celulosa, mezclas de fibras, plátano verde, cáscara de cacao).²⁷

La fibra tiene un papel esencial en el mantenimiento de la estructura y la función del microbioma intestinal en beneficio de la salud del huésped y es aconsejable garantizar una ingesta adecuada de FD, ya que su aporte deficiente se puede asociar a un microbioma alterado, disbiosis y cambios en la salud metabólica e inmunitaria del niño y el adolescente.²⁹ Algunos tipos de FD favorecen la absorción de micronutrientes, incluyendo calcio y magnesio.²⁹

La guía de la ESPGHAN/NASPGHAN de 2014⁵ establece que no existen evidencias a favor del uso de suplementos de fibra en el EF y recomienda la ingesta

Cuadro 3–6. Recomendaciones de ingesta de fibra en los niños de 1 a 18 años de edad

Niños de ambos sexos	Fibra total
De 1 a 3 años	19 g/día
De 4 a 8 años	25 g/día
Sexo masculino	
De 9 a 13 años	31 g/día
De 14 a 18 años	38 g/día
Sexo femenino	
De 9 a 13 años	26 g/día
De 14 a 18 años	

Tomado de la referencia 25.

de FD en cantidades de acuerdo con las recomendaciones para la edad. Por lo tanto, la FD no debe ser utilizada como elemento esencial del tratamiento del EF en los niños, pero sí de su alimentación.

Aunque existe la idea de que una dieta baja en fibra favorece el desarrollo de EF, el análisis de seis ensayos clínicos aleatorizados³⁰ sugiere que el estreñimiento se asocia a una predisposición genética y que el tratamiento médico efectivo favorece la ingesta subsecuente de FD y reduce la prevalencia a largo plazo del EF.

Probióticos y prebióticos

Los probióticos se definen como microorganismos vivos que cuando son administrados en cantidades adecuadas confieren un beneficio de salud al huésped. Pueden tener un efecto benéfico en el EF en los niños al modificar la microbiota intestinal, mejorar la motilidad intestinal e incrementar los productos de fermentación bacteriana que modifican la secreción y la absorción de agua y electrolitos, con producción de lactato y ácidos grasos de cadena corta, y reducción del pH intraluminal. Sin embargo, hasta el momento las evidencias limitadas de varios metaanálisis no apoyan el uso de probióticos en el tratamiento del EF en niños.^{5,31-33}

En relación con el uso de prebióticos en los niños, la guía de la ESPGHAN/NASPGHAN de 2014⁵ concluyó que no existen suficientes evidencias para apoyar su uso.

Otras terapias complementarias incluyen:

- Productos vegetales.
- Intervenciones conductuales.
- Terapia de movimiento/manipulativa:
 - Técnicas de respiración diafragmática y relajación muscular progresiva.
 - Procedimientos de biorretroalimentación y entrenamiento de los músculos del piso pélvico.
 - Acupuntura.
 - Estimulación eléctrica transcutánea.
 - Yoga.

Manejo del estreñimiento intratable o refractario

Los niños que no responden al tratamiento médico con estimulación rectal diaria mediante enemas o supositorios requieren otras opciones terapéuticas.^{1,34,35}

Los nuevos medicamentos, como la lubiprostona, que es un activador de acción local de los canales de cloruro, mejoran la secreción de líquidos intestinales

ricos en cloruro, incrementan la motilidad intestinal, facilitan el paso de las heces y pueden aliviar los síntomas asociados al estreñimiento crónico y refractario.¹

Otras alternativas terapéuticas que se han desarrollado son las siguientes:

1. Irrigación transanal, estimulación del nervio sacro, estimulación transcutánea y enemas anterógrados.
2. Intervenciones quirúrgicas, que incluyen procedimientos en el esfínter anal (inyecciones de toxina botulínica anal, dilatación anal y miectomía anal) y procedimientos colónicos (enemas de continencia anterógrada, colostomía y resección colónica).³⁴
3. Estoma derivativo con la realización de una manometría previa para valorar la función colónica y predecir y guiar el tratamiento; se asocia a una recuperación de la función colónica en la mayoría de los niños.³⁵

PRONÓSTICO

De acuerdo con las guías de la ESPGHAN/NASPGHAN de 2014,⁵ 50% de los niños con EF se recuperan y dejan de tomar laxantes entre 6 y 12 meses después de iniciado el tratamiento. Sin embargo, 10% de los pacientes pediátricos reciben tratamientos con laxantes durante periodos prolongados y 40% continúan con síntomas a pesar de la terapia. Un porcentaje elevado de estos pacientes requieren manejo a largo plazo.

CONCLUSIONES

Un conocimiento adecuado y preciso del diagnóstico y el tratamiento del EF en los niños y los adolescentes junto con el inicio temprano del tratamiento farmacológico y más adelante no farmacológico son indispensables para favorecer una evolución clínica adecuada. La mayoría de los casos pueden ser manejados de manera ambulatoria por los médicos generales y pediatras, pero la participación de los médicos especialistas gastroenterólogos pediatras con frecuencia es necesaria.

REFERENCIAS

1. **Baaleman DS, Rajindrajith S, Devanarayana NM, DiLorenzo C, Benninga MA:** Defecation disorders in children: constipation and fecal incontinence. En: Guandalini S, Dhawan

- A: *Textbook of pediatric gastroenterology, hepatology and nutrition*. Suiza, Springer Nature, 2022.
2. **Remes TJM, Chávez BJA, González OB, Heller RS, Montijo BE et al.**, Asociación Mexicana de Gastroenterología: Guidelines for diagnosis and treatment of constipation in Mexico. D. Evaluation and treatment of constipation in pediatric population. *Rev Gastroenterol Méx* 2011;76(2):155–168.
 3. **Koppen IJN, Vriesman MHM, Saps M, Rajindrajith S, Shi X et al.**: Prevalence of functional defecation disorders in children: a systematic review and meta-analysis. *J Pediatr* 2018;198:121–130.
 4. **Rahhal R, Uc A**: Functional constipation. En: Kleinman R, Sanderson I et al.: *Walker's pediatric gastrointestinal disease*. BC Decker, 2008:675–682.
 5. **Tabbers MM, Di Lorenzo C, Berger MY, Faure C, Langendam MW et al.**, European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition; North American Society for Pediatric Gastroenterology: Evaluation and treatment of functional constipation in infants and children: evidence-based recommendations from ESPGHAN and NASPGHAN. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2014;58(2):258–274.
 6. National Collaborating Centre for Women's and Children's Health (UK): *Constipation in children and young people: diagnosis and management of idiopathic childhood constipation in primary and secondary care*. Londres, RCOG Press, 2010.
 7. **Malowitz S, Green M, Karpinski A, Rosenberg A, Hyman PE**: Age of onset of functional constipation. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2016;62(4):600–602.
 8. **De Oliveira MBB, Jardim BA, de Moraes MB, da Cruz Melo IR, Maciel JF et al.**: Impact of infant milk—impact of infant milk—type and childhood eating behaviors on functional constipation in preschool children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2021;73(3):e50–e56.
 9. **Bourkheili AM, Mehrabani S, Esmaeili DM, Haji AM, Moslemi L**: Effect of cow's—milk—free diet on chronic constipation in children. A randomized clinical trial Caspian. *J Intern Med* 2021;12(1):91.
 10. **Benninga MA, Faure C, Hyman PE, St. James Roberts I et al.**: Childhood functional gastrointestinal disorders: neonate/toddler. *Gastroenterology* 2016;150:1443–1455.
 11. **Rasquin A, Di Lorenzo C, Forbes D, Guiraldes E, Hyams JS et al.**: Childhood functional gastrointestinal disorders: child/adolescent. *Gastroenterology* 2016;150:1456–1468.
 12. **Vandenplas Y, Szajewska H, Benninga M, Di Lorenzo C, Dupont C et al.**, BITSS Study Group: Development of the Brussels infant and toddler stool scale ('BITSS'): protocol of the study. *BMJ Open* 2017;7(3):e014620.
 13. **Orenstein SR, Arnold WA**: Pediatric rectal exam: why, when, and how. *Gastroenterol Rep* 2016;18(1):4.
 14. **Tambucci R, Quitadamo P, Thapar N, Zenzeri L, Caldaro T et al.**: Diagnostic tests in pediatric constipation. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2018;66(4):e89–e98.
 15. **Gordon M, MacDonald JK, Parker CE, Akobeng AK, Thomas AG**: Osmotic and stimulant laxatives for the management of childhood constipation (Review). *Cochrane Database Syst Rev* 2016;2016(8):CD009118.
 16. **Rachel H, Teague WJ, Hutson JM, Gibb S, Sharon GS et al.**: Polyethylene glycol dosing for constipation in children younger than 24 months: a systematic review. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2020;71(2):171–175.
 17. **Bonilla S, Nurko S, Rodríguez L**: Long-term use of bisacodyl in pediatric functional constipation refractory to conventional therapy. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2020;71:288–291.
 18. Institute of Medicine: *Dietary reference intakes for water, potassium, sodium, chloride, and sulfate*. Washington, National Academies Press, 2005.

19. **Boilesen SN, Tahan S, Dias FC, Melli LCFL, de Moraes MB:** Water and fluid intake in the prevention and treatment of functional constipation in children and adolescents: is there evidence? *J Pediatr (Rio J)* 2017;93(4):320–327.
20. **Vandenplas Y, Gerlier L, Caekelbergh K, Possner M,** Nan–Study–Group: An observational real–life study with a new infant formula in infants with functional gastro–intestinal disorders. *Nutrients* 2021;13(10):33–36.
21. **Benninga MA, Vandenplas Y,** MENA Infant Constipation Study Group: The magnesium–rich formula for functional constipation in infants: a randomized comparator–controlled study. *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr* 2019;22(3):270–281.
22. **Mille JJ:** CODEX–aligned dietary fiber definitions help to bridge the “fiber gap”. *Nutr J* 2014;13:34.
23. **Axelrod CH, Saps M:** The role of fiber in the treatment of functional gastrointestinal disorders in children. *Nutrients* 2018;10(11):1650.
24. **Williams CL, Bollella M, Wynder EL:** A new recommendation for dietary fiber in childhood. *Pediatrics* 1995;96(5 Pt 2):985–988.
25. Institute of Medicine: *Dietary reference intakes for energy, carbohydrate, fiber, fat, fatty acids, cholesterol, protein, and amino acids.* Washington, National Academies Press, 2005.
26. **Stewart ML, Schroeder NM:** Dietary treatments for childhood constipation: efficacy of dietary fiber and whole grains. *Nutr Rev* 2013;71(2):98–109.
27. **Santucci NR, Chogle A, Leiby A, Mascarenhas M, Borlack RE et al.:** Non–pharmacologic approach to pediatric constipation. *Complement Ther Med* 2021;59:102711.
28. **Wegh CAM, Baaleman DF, Tabbers MM, Smidt H, Benninga MA:** Nonpharmacologic treatment for children with functional constipation: a systematic review and meta–analysis. *J Pediatr* 2022;240:136–149.
29. **Hojsak I, Benninga MA, Hauser B, Kansu A, Kelly VB et al.:** Benefits of dietary fibre for children in health and disease. *Arch Dis Child* 2022;107(11):973–979.
30. **Grzeda M, Joinson C, Heron J:** Challenging the view that lack of fever causes childhood constipation. *Arch Dis Child* 2020;105(9):864–868.
31. **Wojtyniak K, Szajewska H:** Systematic review: probiotics for functional constipation in children. *Eur J Pediatr.* 2017;176(9):1155–1162.
32. **Harris RG, Neale EP, Ferreira I:** When poorly conducted systematic reviews and meta–analyses can mislead: a critical appraisal and update of systematic reviews and meta–analyses examining the effects of probiotics in the treatment of functional constipation in children. *Am J Clin Nutr* 2019;110(1):177–195.
33. **Wallace C, Sinopoulou V, Gordon M, Akobeng AK, Llanos CA et al.:** Probiotics for treatment of chronic constipation in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2022;3(3):CD014257.
34. **Hasosah M:** Chronic refractory constipation in children: think beyond stools. *Glob Pediatr Health* 2021;8:1–9.
35. **Rodríguez L, Colliard K, Nurko S, Flores A, Buchmiller TL:** Diverting ileostomy in children with functional constipation: a study evaluating the utility of colon manometry. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2022;75(5):578–583.

Intervenciones nutricionales para el tratamiento del síndrome de intestino irritable

*Enrique Coss Adame, María Fernanda García Cedillo,
Sophía Eugenia Martínez Vázquez*

DEFINICIÓN Y CLASIFICACIÓN DEL SÍNDROME DE INTESTINO IRRITABLE

El síndrome de intestino irritable (SII) pertenece al grupo de los trastornos funcionales digestivos,¹ que los nuevos Criterios de Roma IV definen como alteraciones secundarias a la interacción intestino–cerebro en los que intervienen diversos factores, como alteración de la motilidad, hipersensibilidad visceral, falla en la regulación inmunitaria, disfunción de la mucosa y alteración de la microbiota o del sistema nervioso.² El SII se define como un trastorno funcional digestivo crónico que se caracteriza por la presencia de dolor abdominal recurrente acompañado de cambios del hábito intestinal, y se asocia a cambios en la frecuencia o apariencia de las evacuaciones. Con frecuencia se acompaña de otros síntomas, en especial de distensión abdominal.^{3,4}

La prevalencia a nivel mundial del SII es de 11.2%, de acuerdo con un metaanálisis que incluyó a 260 960 pacientes.³ En México la cifra varía de acuerdo con los criterios aplicados y la población seleccionada. Tiene una prevalencia de 7.6 a 35%.⁵

Diagnóstico del síndrome de intestino irritable

Para el diagnóstico del SII se requiere la presencia de dolor abdominal asociado a cambios en la frecuencia o la apariencia, o ambos, de las evacuaciones.

Es importante hacer énfasis en la búsqueda de datos de alarma, como sangre en las heces, pérdida de peso, anemia o síntomas nocturnos, y antecedentes de cáncer de colon y recto.

Por ser el SII una entidad basada en síntomas puede ser diagnosticada con base en criterios clínicos. Los Criterios de Roma han evolucionado con la enfermedad y se han ajustado de acuerdo con las variaciones observadas en la literatura científica. La última versión de dichos Criterios presenta una sensibilidad de 62.7% para el diagnóstico de SII y una especificidad de 97.1%.⁶ Los Criterios de Roma IV para SII incluyen dolor abdominal recurrente, en promedio una vez a la semana, asociado a dos o más de los siguientes factores:

1. Relacionado con la defecación.
2. Asociado a cambios en la frecuencia de las heces.
3. Relacionado con cambios en las formas (apariciencia) de las heces.

Los criterios deben estar presentes los últimos tres meses, así como los síntomas que inician seis meses antes del diagnóstico.³

El SII se subclasifica de acuerdo con la apariencia y la frecuencia de las evacuaciones en los siguientes grupos:

1. SII con predominio de estreñimiento: más de 25% de las evacuaciones presentan heces tipo 1 o tipo 2, y menos de 25% muestran los tipos 6 o 7 de acuerdo con la escala de Bristol.
2. SII con diarrea: más de 25% presentan heces de los tipos 6 o 7 en la escala de Bristol y menos de 25% las de tipos 1 o 2.
3. SII mixto: más de 25% presentan heces de los tipos 1 o 2 en la escala de Bristol, y más de 25% de los tipos 6 o 7.
4. SII inclasificable: los hábitos de defecación no pueden ser clasificados en ninguno de los tres grupos previos.³

INTERVENCIONES NUTRICIONALES DE PRIMERA LÍNEA

Los estudios aleatorizados y controlados han demostrado que las modificaciones dietéticas representan una importante opción terapéutica de primera línea para los pacientes con SII. En 80% de los pacientes con SII suelen asociarse síntomas como distensión, dolor abdominal y alteraciones en la frecuencia de evacuaciones con la ingestión de alimentos.^{7,8}

Es importante mencionar, antes de someter a los pacientes con SII o cualquier trastorno gastrointestinal a intervenciones dietéticas de restricción, modificación

y eliminación, que es fundamental excluir los antecedentes de trastornos de la conducta alimentaria (anorexia, bulimia, trastorno por atracón y trastorno por evitación/restricción de la ingesta de alimentos); los datos recientes reportan una prevalencia de 20% en los pacientes que acuden a consulta de gastroenterología con datos positivos de trastorno por evitación/restricción de la ingestión de alimentos.^{7,9}

Para un adecuado abordaje dietético es importante realizar una valoración del consumo de alimentos e identificar los alimentos y la cantidad que los pacientes consideran como detonantes de la aparición o exacerbación de los síntomas, ya que esto ayudará al personal capacitado para la intervención a desarrollar un plan nutricional individualizado para este tipo de pacientes.

Hábitos de alimentación

Se ha observado que los hábitos alimenticios y el estilo de vida de los pacientes se asocian a la presencia de síntomas gastrointestinales.

Los estudios que evaluaron el estilo de vida y los hábitos de alimentación de los pacientes con SII, en comparación con las personas control, revelaron diferencias significativas en la actividad física, la calidad del sueño y las comidas irregulares, definidas por los autores como la falta de regularidad para comer y los ayunos largos entre los tiempos de comida. Los sujetos con inactividad física tenían 3.58 (intervalo de confianza [IC] 95% de 1.72 a 7.49; $p < 0.001$) veces más probabilidad de padecer SII que los sujetos control; los individuos con una mejor calidad del sueño tenían menos probabilidad de desarrollar SII (0.13) (IC 95% de 0.05 a 0.34; $p < 0.001$). Los sujetos que reportaron un consumo de comidas irregulares tenían 3.27 veces más probabilidad de padecer SII, en comparación con los que tenían hábitos regulares.^{10,11}

Sin embargo, la calidad metodológica de estos estudios es deficiente, por lo que su nivel de evidencia se considera débil.

Fibra dietética

La fibra dietética se define como la presencia de carbohidratos no digeribles ≥ 3 unidades monoméricas, que se encuentran inherentemente en los alimentos, y las fibras aisladas o sintéticas con beneficios fisiológicos demostrados.¹² La *Food and Drug Administration* recomienda un consumo habitual de 25 a 35 g al día.⁷

La fibra dietética varía considerablemente en cuanto a sus propiedades físicas y químicas, por lo que los efectos fisiológicos asociados son específicos para

cada tipo de fibra. Un metaanálisis de 14 ensayos clínicos aleatorizados demostró que la fibra soluble, en particular el *psyllium*, era eficaz en la mejoría de los síntomas globales del SII, con un riesgo relativo de 0.83 (IC 95% de 0.80 a 0.94); por su parte, la fibra insoluble, en particular el salvado de trigo, no tenía ningún efecto en el tratamiento del SII. Los datos disponibles indican que el *psyllium* tiene efectos positivos, especialmente en el SII con predominio de estreñimiento.^{13,14}

Dieta sin lactosa

El papel de la intolerancia a la lactosa en los síntomas del SII es controvertido. Un estudio de seguimiento de cinco años reportó que hasta 85% de los pacientes con SII con malabsorción de lactosa refieren alivio de los síntomas tras la restricción de la lactosa, aunque esta última por sí sola parece ser insuficiente para la remisión efectiva de los síntomas.⁸

Una encuesta realizada a 1 500 gastroenterólogos del Colegio Americano de Gastroenterología reveló que casi 60% de los pacientes atendidos habían realizado cambios en la dieta antes de su cita y que las dietas sin lactosa y sin gluten fueron las más comunes. En un estudio que evaluó a más de 900 pacientes se apreció que sólo 58% de los que referían intolerancia a la lactosa fueron diagnosticados con malabsorción, por lo que la restricción de productos lácteos pudiera ser innecesaria y evitar a largo plazo la deficiencia de calcio y vitamina D.¹⁵

Se recomienda que los pacientes autodeclarados como diagnosticados intolerantes a la lactosa reintroduzcan de forma gradual los productos lácteos para poder determinar el nivel de tolerancia; sin embargo, en los estudios se han evaluado otro tipo de intervenciones nutricionales de segunda línea, como la dieta baja en oligosacáridos, disacáridos, monosacáridos y polioles fermentables (FODMAP: *fermentable, oligosaccharides, disaccharides, monosaccharides and polyols*).¹⁶

INTERVENCIONES NUTRICIONALES DE SEGUNDA LÍNEA

Dieta baja en FODMAP

Se ha definido que las dietas de restricción sean la segunda línea de tratamiento, debido a la disminución de la biodisponibilidad de nutrimentos que pudieran tener. La dieta baja en FODMAP (DBF) es una de esas, aunque en la realidad el objetivo es identificar alimentos o productos alimenticios que pudieran ser detonantes o gatillo, disminuir su exposición y revalorar su inclusión en la dieta habitual a partir de probarlos con algunas modificaciones. Antes de continuar con el

resto de la descripción es necesario aclarar que el acrónimo FODMAP se refiere a ciertos hidratos de carbono con estructuras de cadena corta desde el punto de vista bioquímico,¹⁷ de los cuales se sabe, de acuerdo con la fisiología, que son azúcares altamente fermentables principalmente en el intestino grueso y que algunos de ellos presentan dificultad para su absorción en diferentes partes del intestino delgado. Por su tamaño y su baja capacidad de absorción, estos hidratos de carbono tienen el efecto de arrastrar agua al intestino, y por ser altamente fermentables por las bacterias colónicas producen una mayor cantidad de gases (hidrógeno y metano), distensión, dolor y diarrea.^{18,19} Se considera que la capacidad de reaccionar con dichos azúcares es acorde al predominio de ciertas bacterias y el tipo de microbiota, aunque desde el punto de vista práctico todavía no es posible discriminar el perfil bacteriano que cada persona tiene, por lo que tampoco resultaría válido calificar a algún paciente como respondedor o no respondedor a esta estrategia dietética. El mecanismo de acción propuesto para lograr el efecto de esta dieta radica en que la acumulación de gases produce un estiramiento de la pared intestinal que estimula los nervios del intestino, que a su vez generan sensaciones de malestar y dolor. De acuerdo con un metaanálisis, la DBF tiene acción específica en los síntomas del síndrome de intestino irritable subtipo diarrea, que se puede controlar hasta en 62% ($p = 0.001$) de los casos, disminuyendo 50% ($p = 0.008$) en el dolor abdominal y 32% ($p = 0.0001$) en la inflamación; en el subtipo estreñimiento el efecto es menor. De 2014 a la fecha se han realizado 12 metaanálisis que compararon la DBF con la dieta sin gluten, las dietas tradicionales (las cuales por naturaleza suelen ser altas en FODMAP) y las dietas estándar, y todos mostraron la superioridad de la DBF tanto en la gravedad de dicho síndrome y los síntomas gastrointestinales descritos como en los síntomas de los trastornos funcionales digestivos e incluso de las enfermedades inflamatorias intestinales.²⁰⁻³¹

Respecto a la evaluación de la calidad de vida, algunos de los estudios que la evalúan mencionan que ésta mejora en los individuos que instauran de manera adecuada la DBF, por lo que primero se debe hacer una evaluación del perfil del paciente, es decir, identificar algún trastorno psicológico de la alimentación que le impida aplicar la dieta. En particular la DBF no se debe instaurar si se detecta algún trastorno de la conducta alimentaria común, como la anorexia, la bulimia y la ortorexia, debido a que al reducir alimentos altos en FODMAP pueden sumarse al riesgo nutricional. Tanto el gastroenterólogo como el nutriólogo deben hacerle al paciente preguntas sencillas, como la percepción que tiene de los alimentos, la realización de comidas varias veces en el día y si un alimento modifica su peso o su composición corporal. La DBF tiene como objetivo eliminar los susstratos que provocan la fermentación excesiva intestinal y colónica, es decir, evitar que se acumulen agua y gases con los consecuentes síntomas,³² pero la definición actual no implica la eliminación total ni de forma súbita de los alimentos altos

en FODMAP, sino que al cruzar los alimentos gatillo con los síntomas se deben establecer las directrices de implementación de la dieta. Por ejemplo, en quienes requieran la implementación de la fase I se deberán buscar alternativas alimentarias de manera temprana (menos de seis semanas) para evitar cambios drásticos en la microbiota intestinal. La implementación de un esquema “simplificado” podría ser una opción para las personas que consumen la mayor parte de los alimentos fuera de casa y que no tienen tiempo ni habilidades culinarias para preparar platillos con alimentos bajos en hidratos de carbono de cadena corta.³³ En el enlace <http://www.incmnsz.mx/opencms/contenido/departamentos/gastroenterologia/fodmap/quesefodmaps.html> se puede encontrar un listado de alimentos clasificados por esta característica. De acuerdo con un ensayo clínico aleatorizado reciente, la DBF fue superior en 28% de los síntomas gastrointestinales, como distensión abdominal y consistencia, frecuencia y urgencia de las evacuaciones ($P = 0.008$).³⁴

Fase de implementación

La literatura de cualquier estudio sugiere implementarla en tres fases.^{32,35} En la primera fase, conocida como de eliminación, se remueven los alimentos con mayor contenido de FODMAP en una ración conocida durante un periodo de dos a seis semanas para después instaurar la fase II, en la que se reintroducen los alimentos con medio y alto contenido de azúcares altamente fermentables, con cualquiera de las tres formas admitidas por la universidad de Monash:

1. Usando el sistema de semáforo ubicado en la aplicación generada por ellos mismos, que no incluye de manera exhaustiva todos los alimentos a nivel mundial.
2. Por tipo de FODMAP, en una especie de ablactación, es decir, probando todos los oligosacáridos y luego los disacáridos, los monosacáridos y los polioles. El orden de reintroducción en esta fase se establece en conjunto con la persona consultante de acuerdo con los alimentos que identifique en la primera fase como disparadores.
3. Por cantidades de FODMAP, incrementando poco a poco las raciones hasta identificar el momento en el que se generen síntomas; esta fase toma alrededor de seis a ocho semanas.

En el cuadro 4–1 se propone un formato para la reintroducción mediante la vigilancia de las tres características descritas.

En la última fase, identificada como de personalización, los alimentos por tipo, cantidad y preparación, identificados nuevamente en conjunto, se incluyen en la lista de alimentos y menú que el paciente podrá consumir por el resto del tiem-

Cuadro 4–1. Esquema de reintroducción con retos alimentarios para alimentos altos en FODMAP

Alimento o producto

Cantidad: en medidas caseras como piezas, cucharadas, tazas, platos, vasos, etc.

Hora de consumo

Procesamiento: crudo, hervido, prensado, activado, enlatado, en salmuera, fermentado, etc.

Síntomas: inflamación, dolor, gases, ruidos intestinales, diarrea, náusea, ardor, etc.

Comentarios: si los comió con algún otro alimento o solo, indicar cuál

Elaborado por Sophía Martínez.

po. En esta fase no se dejan de probar algunos alimentos con el mismo esquema con el que se hizo en la segunda fase y se buscan alternativas de alimentos bajos en estos azúcares para incluirlos en la dieta personalizada. En los protocolos de atención se sugiere buscar alimentos con una mayor aceptación cultural y que cumplan con el requisito de ser bajos en FODMAP para lograr la mayor adherencia.

Dieta sin gluten

Dos metaanálisis sugieren que la dieta sin gluten no ofrece mayor ventaja en los síntomas gastrointestinales para tratar el síndrome de intestino irritable que cualquier otro tipo de dieta o que la dieta baja en FODMAP.^{20,21} Lo que uno de ellos sugiere es que en las personas con sensibilidad al gluten no celiaca mejoran los trastornos del estado de ánimo cuando se instaura la dieta sin gluten, particularmente en la depresión (diferencia promedio estandarizada -0.37 ; IC 95% de -0.55 a -0.20 ; $p < 0.0001$). Aunque no fueron significativos los resultados desde el punto de vista estadístico al año (diferencia promedio estandarizada 0.01 ; IC 95% de -0.18 a 0.20 ; $p = 0.94$), sí se considera como alternativa para el tratamiento de este tipo de individuos, ya que al someterlos a un reto cegado de dieta sin gluten y dieta placebo los síntomas empeoraron (diferencia promedio estandarizada 0.21 ; IC 95% de -0.58 a 0.15 ; $p = 0.25$); sin embargo no hubo una significancia estadística en los resultados.³⁶

Aditivos en la dieta

Se ha identificado que la presencia de ciertos aditivos, como edulcorantes energéticos y no energéticos, emulsificantes y colorantes en los alimentos, puede producir disbiosis e inflamación de bajo grado en el intestino. Se ha podido demostrar en modelos animales que la microbiota puede regular la producción de células T reguladoras, provocando una respuesta inflamatoria a través de la producción

de interleucinas. Específicamente la presencia de *Bifidobacterium infantis* y *Faecalibacterium prausnitzii* puede estimular las células T reguladoras y la producción de interleucina 10, una citocina antiinflamatoria. Bajo este mecanismo es que se considera que los aditivos pueden modificar la mucosa intestinal y provocar disbiosis, así como inflamación perenne mientras se consuman de forma habitual. La disbiosis provocada por estos aditivos se asocia a dolor visceral y cambios en el hábito intestinal sin que sean particulares de un subtipo de intestino irritable, por lo que eliminar su exposición tiene un impacto en el síndrome general.³⁷

CONCLUSIÓN

Conocer el estilo de vida y los hábitos de alimentación de los pacientes con SII puede ser un apoyo para el personal de salud en relación con el desarrollo de estrategias nutricionales adecuadas y para evitar las restricciones de alimentos.

La fibra soluble puede mejorar los síntomas globales del SII, particularmente con los de predominio de estreñimiento.

La dieta sin lactosa puede ser innecesaria si existen otros componentes de la dieta, como los FODMAP, que pueden estar relacionados con los síntomas de los pacientes con SII.

Es necesario continuar con estudios que aumenten la evidencia de las intervenciones nutricionales en el SII en general y en sus subtipos.

REFERENCIAS

1. **Drossman DA, Hasler WL:** Rome IV—functional gi disorders: disorders of gut–brain interaction. *Gastroenterology* 2016;150:1257–1261.
2. **Drossman DA:** Functional gastrointestinal disorders: history, pathophysiology, clinical features, and Rome IV. *Gastroenterology* 2016;150:1262–1279.
3. **Mearin F, Lacy BE, Chang L, Chey WD, Lembo AJ et al.:** Bowel disorders. *Gastroenterology* 2016;150:1393–1407.
4. **Sayuk GS, Gyawali CP:** Irritable bowel syndrome: modern concepts and management options. *Am J Med* 2015;128:817–827.
5. **Sperber AD et al.:** Worldwide prevalence and burden of functional gastrointestinal disorders. Results of Rome Foundation Global Study. *Gastroenterology* 2021;160:99–114.
6. **Palsson OS et al.:** Development and validation of the Rome IV diagnostic questionnaire for adults. *Gastroenterology* 2016;150:1481–1491.
7. **Chey WD, Hashash JG, Manning L, Chang L:** AGA clinical practice update on the role of diet in irritable bowel syndrome: expert review. *Gastroenterology* 2022;162:1737–1745.
8. **Adriani A, Ribaldone DG, Astegiano M, Durazz M et al.:** Irritable bowel syndrome: the clinical approach. *Panminerva Med* 2018;60:213–222.

9. **Murray HB *et al.***: Prevalence and characteristics of avoidant/restrictive food intake disorder in adult neurogastroenterology patients. *Clin Gastroenterol H* 2020;18:1995–2002.
10. **Guo YB, Zhuang KM, Kuang L, Zhan Q *et al.***: Association between diet and lifestyle habits and irritable bowel syndrome: a case–control study. *Gut Liver* 2015;9:649–656.
11. **McKenzie YA, Bowyer RK, Leach H, Gulia P, Horobin J *et al.***: British Dietetic Association systematic review and evidence–based practice guidelines for the dietary management of irritable bowel syndrome in adults (2016 update). *J Hum Nutr Diet* 2016;29:549–575.
12. **So D, Whelan K, Rossi M, Morrison M *et al.***: Dietary fiber intervention on gut microbiota composition in healthy adults: a systematic review and meta–analysis. *Am J Clin Nutr* 2018;107:965–983.
13. **Moayyedi P, Quigley EM, Lacy BE, Lembo AJ *et al.***: The effect of fiber supplementation on irritable bowel syndrome: a systematic review and meta–analysis. *Am J Gastroenterol* 2014;109:1367–1374.
14. **Camilleri M**: Diagnosis and treatment of irritable bowel syndrome. *JAMA* 2021;325:865–877.
15. **O’Brien L, Wall CL, Wilkinson TJ, Geary RB**: What are the pearls and pitfalls of the dietary management for chronic diarrhoea? *Nutrients* 2021;13:1393.
16. **Lomer MCE, Parkes GC, Sanderson JD**: Review article: lactose intolerance in clinical practice–myths and realities. *Aliment Pharmacol Ther* 2008;27:93–103.
17. **Ong DK, Mitchell SB, Barrett JS, Shepherd SJ *et al.***: Manipulation of dietary short chain carbohydrates alters the pattern of gas production and genesis of symptoms in irritable bowel syndrome. *J Gastroen Hepatol* 2010;25:1366–1373.
18. **Murray K, Wilkinson Smith V, Hoad C, Costigan C *et al.***: Differential effects of FODMAP (fermentable oligo–, di–, mono–saccharides and polyols) on small and large intestinal contents in healthy subjects shown by MRI. *Am J Gastroenterol* 2014;109:110–119.
19. **Marciani L *et al.***: Postprandial changes in small bowel water content in healthy subjects and patients with irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* 2010;138:469–477.
20. **Altobelli E, Negro VD, Angeletti PM, Latella G**: Low–FODMAP diet improves irritable bowel syndrome symptoms: a meta–analysis. *Nutrients* 2017;9:940.
21. **Lanen AS, de van Bree A, Greyling A**: Efficacy of a low–FODMAP diet in adult irritable bowel syndrome: a systematic review and meta–analysis. *Eur J Nutr* 2021;60:3505–3522.
22. **Black CJ, Staudacher HM, Ford AC**: Efficacy of a low FODMAP diet in irritable bowel syndrome: systematic review and network meta–analysis. *Gut* 2022;71:1117–1126.
23. **Varjú P *et al.***: Low fermentable oligosaccharides, disaccharides, monosaccharides and polyols (FODMAP) diet improves symptoms in adults suffering from irritable bowel syndrome (IBS) compared to standard IBS diet: a meta–analysis of clinical studies. *Plos One* 2017;12:e0182942.
24. **Ooi SL, Correa D, Pak SC**: Probiotics, prebiotics, and low FODMAP diet for irritable bowel syndrome–what is the current evidence? *Complement Ther Med* 2019;43:73–80.
25. **Dionne J *et al.***: A systematic review and meta–analysis evaluating the efficacy of a gluten–free diet and a low FODMAP diet in treating symptoms of irritable bowel syndrome. *Am J Gastroenterol* 2018;113:1290–1300.
26. **Hahn J, Choi J, Chang MJ**: Effect of low FODMAP diet on irritable bowel syndromes: a systematic review and meta–analysis of clinical trials. *Nutrients* 2021;13:2460.
27. **Khan MA, Nusrat S, Khan MI, Nawras A, Bielefeldt K**: Low–FODMAP diet for irritable bowel syndrome: is it ready for prime time? *Dig Dis Sci* 2015;60:1169–1177.
28. **Marsh A, Eslick EM, Eslick GD**: Does a diet low in FODMAP reduce symptoms associated with functional gastrointestinal disorders? A comprehensive systematic review

- and meta-analysis. *Eur J Nutr* 2016;55:897–906.
29. **Schumann D et al.:** Low fermentable, oligo-, di-, mono-saccharides and polyol diet in the treatment of irritable bowel syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Nutrition* 2018;45:24–31.
 30. **Yu SJ et al.:** Efficacy of a restrictive diet in irritable bowel syndrome: a systematic review and network meta-analysis. *Korean J Gastroenterol* 2022;80:6–16.
 31. **Peng Z, Yi J, Liu X:** A low-FODMAP diet provides benefits for functional gastrointestinal symptoms but not for improving stool consistency and mucosal inflammation in IBD: a systematic review and meta-analysis. *Nutrients* 2022;14:2072.
 32. **Whelan K, Martin LD, Staudacher HM, Lomer MCE:** The low FODMAP diet in the management of irritable bowel syndrome: an evidence-based review of FODMAP restriction, reintroduction and personalization in clinical practice. *J Hum Nutr Diet* 2018;31:239–255.
 33. **Staudacher HM et al.:** Fermentable carbohydrate restriction reduces luminal bifidobacteria and gastrointestinal symptoms in patients with irritable bowel syndrome. *J Nutr* 2012; 142:1510–1518.
 34. **Eswaran SL, Chey WD, Han MT, Ball S, Jackson K:** A randomized controlled trial comparing the low FODMAP diet vs. modified NICE guidelines in US adults with IBS-D. *Am J Gastroenterol* 2016;111:1824–1832.
 35. **Halmos EP, Power VA, Shepherd SJ, Gibson PR, Muir JG:** A diet low in FODMAP reduces symptoms of irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* 2014;146:67–75.e5.
 36. **Busby E, Bold J, Fellows L, Rostami K:** Mood disorders and gluten: it's not all in your mind! A systematic review with meta-analysis. *Nutrients* 2018;10:1708.
 37. **Rinninella E, Cintoni M, Raoul P, Gasbarrini A, Mele MC:** Food additives, gut microbiota, and irritable bowel syndrome: a hidden track. *Int J Environ Res Public Health* 2020; 17:8816.

Enfermedad inflamatoria intestinal

*Josep Manyé Almero, Jesús Kazuo Yamamoto Furusho,
María del Pilar Milke García*

DEFINICIÓN

La enfermedad inflamatoria intestinal (EII) se caracteriza por inflamación crónica y recurrente del tracto gastrointestinal de etiología desconocida, e incluye la enfermedad de Crohn (EC) y la colitis ulcerosa crónica idiopática (CUCI).¹

EPIDEMIOLOGÍA

La incidencia de la EII varía geográficamente. Es mayor al norte y el oeste de Europa, así como en Norteamérica, y las zonas geográficas donde tiene menor incidencia son África, Sudamérica, el este de Europa y Asia, incluida China. Se ha encontrado en diversos estudios que la incidencia es mayor en países desarrollados y más industrializados, aunque en las últimas décadas ha aumentado en el este de Europa y países asiáticos, lo que se atribuye a la occidentalización de los estilos de vida, incluidos cambios en la dieta y cambios ambientales debidos a la industrialización y urbanización de las poblaciones.²

Un estudio realizado en los 32 estados de México informó un incremento en la incidencia y prevalencia de la EII, sobre todo con predominio de CUCI, de cuatro veces más durante el periodo de 2000 a 2015.³

CUADRO CLÍNICO

Se caracteriza por la presencia de evacuaciones diarreicas, hemorragia rectal, eliminación de moco, pujo, tenesmo y dolor abdominal tipo cólico generalizado, así como fiebre. Las manifestaciones extraintestinales se presentan hasta en 36% de los pacientes en piel, articulaciones, ojos, hígado, vías biliares y huesos.⁴

DIAGNÓSTICO

Laboratorio

La mayoría de los pacientes presentan anemia por deficiencia de hierro secundaria a pérdida crónica de sangre. Otras manifestaciones incluyen trombocitosis, eosinofilia, monocitosis e hipoalbuminemia. Se encuentran concentraciones elevadas de reactantes de fase aguda tales como velocidad de sedimentación globular y proteína C reactiva, que aisladas o en combinación son útiles como marcadores de actividad de la enfermedad, especialmente cuando la enfermedad está activa. En los últimos años se ha prestado atención a la cuantificación de calprotectina y lactoferrina fecal, por ser útiles para establecer el grado de inflamación intestinal aun cuando el paciente esté asintomático.⁴

Endoscopia

Deberá realizarse ileocolonoscopia para evaluar el grado de extensión de la enfermedad. En el caso de los pacientes con EC es importante realizar ileoscopia para descartar úlceras, edema u otro tipo de lesiones en íleon terminal y, sobre todo, tomar biopsias de las porciones afectadas. En pacientes con estudios previos negativos y alta sospecha de EC se sugiere realizar un estudio con cápsula endoscópica con previa realización de otro estudio de tránsito intestinal. En caso de localizar zonas sospechosas se realiza enteroscopia vía anterógrada o retrógrada.⁴

Radiología

Los estudios radiológicos incluyen una radiografía simple del abdomen que puede confirmar fundamentalmente perforación por niveles aéreos libres, así como

obstrucción del intestino delgado, visualizándose en este caso niveles hidroaéreos. En los últimos años se ha comprobado la utilidad de la enterotomografía con contraste oral para poder identificar engrosamiento de la pared intestinal, así como zonas de estenosis. La enterorresonancia magnética tiene gran utilidad para los pacientes con EC estenosante, ya que distingue inflamación o fibrosis en la estenosis y muestra datos de actividad, como engrosamiento transmural, adenopatías mesentéricas menores de 1 cm, así como ingurgitación de vasos mesentéricos manifestada por el signo del peine. Además, permite visualizar zonas de estenosis o complicaciones locales como abscesos o fístulas.⁴

Aspectos histopatológicos

En la CUCI la inflamación está limitada predominantemente a la mucosa; la lámina *propria* se torna edematosa y los capilares están dilatados y congestionados, a menudo con extravasación de eritrocitos. Existe infiltrado inflamatorio por neutrófilos, linfocitos, células plasmáticas, macrófagos, eosinófilos y mastocitos. Las úlceras pueden ser profundas, y se encuentra congestión vascular en la submucosa.

En la EC existe lesión en las criptas secundaria a infiltración por neutrófilos, produciendo inflamación y abscesos de las mismas, que contienen células polimorfonucleares. La lesión de las criptas continúa por la ulceración microscópica de la mucosa, y finalmente las aglomeraciones laxas de macrófagos se organizan en granulomas no caseosos. Los granulomas pueden involucrar todas las capas del intestino, y parecen constituir una característica patognomónica de la EC.⁴

El diagnóstico definitivo de la EII se realiza mediante el estudio histopatológico en el caso de la CUCI, y en el caso de la EC con una correlación del cuadro clínico, bioquímico, endoscópico, radiológico y/o histopatológico.

TRATAMIENTO

El tratamiento médico está enfocado en la inducción y el mantenimiento de la remisión.

Convencional

Incluye a los 5-aminosalicilatos (5-ASA), como la sulfasalazina, la mesalamina, la olsalazina y la balsalazina, que son considerados tratamiento de primera línea

en casos con actividad leve o moderada. Los corticosteroides están indicados en enfermos que presentan actividad moderada o grave a pesar de tratamiento con dosis altas de 5-ASA; en casos de actividad grave se recomienda utilizar hidrocortisona o metilprednisolona por vía intravenosa. Las tiopurinas, como la azatioprina y la 6-mercaptopurina, son efectivos agentes de mantenimiento para pacientes dependientes de esteroides o después de la inducción a la remisión con ciclosporina. El metotrexato se estableció como tratamiento de inducción a la remisión o para prevenir recaídas en pacientes con EC refractarios o intolerantes al uso de azatioprina o 6-mercaptopurina.^{4,5}

Finalmente, la terapia biológica a base de agentes anti-TNF- α como infliximab, adalimumab, certolizumab pegol y golimumab; antiintegrinas como el vedolizumab; antiinterleucinas como el ustekinumab, y los inhibidores de moléculas pequeñas como el tofacitinib, están disponibles en nuestro país para el tratamiento de la EII en pacientes refractarios o intolerantes al tratamiento convencional.⁵⁻⁷

DIETA Y ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL: EVIDENCIAS EPIDEMIOLÓGICAS

El impacto de la dieta sobre el riesgo de desarrollar enfermedades inflamatorias intestinales (EII) sobre la modulación de la actividad inflamatoria desde siempre ha recibido mucha atención por parte de los investigadores. No obstante, limitaciones como la elección de controles, la definición del placebo o la inclusión de pacientes con distintos tratamientos no han permitido concretar pautas y recomendaciones dietéticas de utilidad para la mayoría de los pacientes con estas enfermedades.⁸ Esto ha supuesto un reto que actualmente se intenta superar introduciendo en los ensayos clínicos herramientas computacionales que ayuden a precisar la información sobre la ingestión diaria y a definir interacciones de distintos nutrientes y otros componentes de los alimentos entre sí, o bien con la genética o con el microbioma intestinal del individuo. En definitiva, nuevos abordajes que se dirigen hacia la personalización de la dieta y al uso de la dieta como tratamiento o terapia adyuvante tanto para la CUCI como para la EC.

Actualmente los estudios sobre el uso de la dieta en las EII van dirigidos al tratamiento de la sintomatología, de la enfermedad activa o al mantenimiento de la remisión. Los hallazgos más recientes sugieren la eficacia de dietas de exclusión con carbohidratos específicos con o sin alimentos prebióticos, probióticos y/o ácidos grasos preferentemente de origen marino.⁹ Sin embargo, existe un interés creciente en el uso de dietas menos restrictivas, como la dieta mediterránea. Datos recientes indican que los patrones dietéticos saludables con un bajo consumo

de proteína animal, grasas y azúcares, pero a la vez con un incremento de alimentos integrales con alto contenido de fibra dietaria, promueven la remisión en pacientes con EII,^{9,10} probablemente porque recuperan la función de barrera intestinal y promueven el equilibrio ecológico del microbioma intestinal.

Si nos fijamos en la distribución geográfica de la incidencia y la prevalencia de las EII en el mundo podremos comprobar que se trata de enfermedades en franco crecimiento en los países industrializados.¹¹ Este aspecto es coincidente con la occidentalización de la dieta, con predominio de alimentos procesados principalmente de origen animal, así como el abandono de las dietas tradicionales ricas en fibras naturales de origen vegetal, lo que comporta una disminución de las bacterias involucradas en la degradación de la fibra, como los géneros *Prevotella* y *Treponema*.^{12,13} Además, hay que añadir que las dietas occidentalizadas conllevan una mayor presencia de sustancias químicas que no se producen de forma natural, como plaguicidas o aditivos, y que fomentan cambios en la composición del microbioma y en su actividad metabólica, como se ha podido constatar en pacientes pediátricos con EC.^{14,15} Consecuentemente, las dietas inductoras de cambios disbióticos pueden inducir inflamación intestinal por medio de distintos mecanismos,^{16,17} lo que contrasta con dietas regionales tradicionales como la mediterránea, la hindú, la japonesa o del sureste asiático, ricas en nutrientes y micronutrientes con propiedades antiinflamatorias y antioxidantes.

Influencia de la dieta sobre la microbiota intestinal

El intestino constituye un biorreactor multifuncional que alberga más de 80% de las células inmunitarias de nuestro cuerpo y trillones de bacterias que se distribuyen entre aproximadamente 1 000 especies diferentes, a lo que hay que añadir hongos y virus. Esto lo convierte en un órgano singular donde la simbiosis entre microorganismos y el huésped facilita la absorción de nutrientes y la producción de vitaminas, y a la vez mantiene la homeostasis intestinal a través del contacto con el sistema inmunitario del huésped. El desequilibrio de esta estabilidad microbiológica (disbiosis) disminuye la diversidad de especies, especialmente de bacterias anaeróbicas como *Bifidobacterium* spp. y *Lactobacillus* spp., y promueve la aparición de cepas bacterianas patógenas, como *Escherichia coli* adherente invasiva, en detrimento de las bacterias comensales.¹⁸ Esto provoca un reajuste en los diversos mecanismos inmunitarios destinados a mantener bajo control potenciales agentes infecciosos. Precisamente, la mayoría de los aproximadamente 200 genes portadores de mutaciones asociadas al riesgo de padecer EII se relacionan con distintas funciones protectoras y defensivas de la barrera intestinal.¹⁹ Aunque se desconoce si la disbiosis es causa o consecuencia de la inflamación intestinal, constituye un componente patológico clave que desencadena el fracaso de algunas de las defensas inmunitarias en la EII.

Las dietas consideradas antiinflamatorias aportan fitonutrientes, grasas poliinsaturadas ω -3 o monoinsaturadas procedentes del aceite de oliva, como en la dieta mediterránea, además de alimentos vegetales ricos en fibra y proteínas preferentemente de leguminosas.²⁰ Se ha demostrado que las dietas ricas en frutas y fibra dietaria protegen de la EC, mientras que una gran ingestión de vegetales previene la CUCI.²¹ El efecto beneficioso de estas dietas antiinflamatorias se asoció con un aumento en las concentraciones fecales de ácidos grasos saturados de cadena corta, probablemente por acción de los *phyla Firmicutes* y *Bacteroidetes* capaces de degradar carbohidratos no digeribles por el huésped.²² La adherencia a la dieta mediterránea durante seis semanas en una cohorte reducida de pacientes con EC también mostró una tendencia a la normalización microbiológica con aumentos en las proporciones de *Bacteroidetes* y *Clostridium* spp., así como una disminución en la abundancia de *Proteobacteria* y *Bacillaceae*.²³ La dieta mediterránea aporta una gran cantidad de fibra, por lo que puede ser inadecuada para pacientes activos de la enfermedad, pero con los ajustes necesarios es muy recomendable para el mantenimiento de la remisión. De hecho, el uso de leguminosas tiene un efecto prebiótico por su contenido en fibra soluble que promueve el crecimiento de especies microbianas productoras de ácidos propiónico y butírico que disminuyen la expresión de citocinas inflamatorias.²⁴

Efecto de la dieta sobre la actividad inmunometabólica intestinal

La actividad metabólica vinculada a las bacterias intestinales es clave en la maduración y en la homeostasis inmunitaria, en el metabolismo energético del huésped y en el mantenimiento de la integridad de la mucosa.²⁵ Sin embargo, en las EII se han descrito alteraciones en la composición y función microbiológica de la mucosa intestinal que comportan cambios en los perfiles metabolómicos. Estas perturbaciones pueden afectar a sustancias producidas por el huésped, como es el caso de los ácidos biliares. En este sentido, se ha podido conocer la manera en que las dietas occidentalizadas inductoras de disbiosis modifican el contenido de ácidos biliares primarios y aumentan la presencia de ácidos biliares secundarios, como el ácido desoxicólico en el íleon terminal por la acción preferentemente de *Clostridium* spp.²⁶ Estas perturbaciones en el metabolismo de los ácidos biliares no sólo afectan su síntesis a través de la circulación enterohepática mediada por el factor de crecimiento de fibroblastos (FGF)19/FGF15, sino que también disminuyen la activación del receptor de farnesoide X y el receptor 5 de la proteína Takeda G, debilitando así la barrera epitelial intestinal y disminuyendo la secreción de moco, lo que modifica la permeabilidad y fomenta la inflamación en la lámina *propria* intestinal.²⁷

Por otra parte, el aporte de fibras dietéticas a partir de dietas ricas en vegetales o bien a través de suplementos funcionales proporciona polisacáridos no digeribles para el huésped, pero a su vez son sustratos adecuados para ser digeridos por las bacterias comensales. Mediante esta actividad fermentadora se favorece el crecimiento de bacterias beneficiosas que aceleran la cicatrización y la regeneración del epitelio intestinal, estimulan la producción de mucina, mantienen un adecuado pH intestinal, inhiben el crecimiento de patógenos y aumentan la absorción de calcio, hierro y magnesio.²⁸⁻³⁰ Los ácidos butírico, propiónico y acético son ácidos grasos de cadena corta producidos por la actividad microbiana sobre componentes de las fibras dietéticas, como inulina, glucooligosacáridos y fructooligosacáridos, entre otros prebióticos.³¹ En el intestino se encuentran en proporciones variables en función de la dieta y edad, pero es en la EII donde hay una producción menor de ácidos grasos de cadena corta. Estos ácidos orgánicos de cadenas alifáticas de dos a seis carbonos tienen un papel de primer orden en el mantenimiento de la función de barrera intestinal. En humanos el ácido butírico es una de las principales fuentes de energía de los colonocitos, estimula la expresión de genes de mucina como MUC2 y tiene un efecto protector sobre el desarrollo neoplásico de las células.³² Tanto el ácido butírico como el propiónico suelen interactuar con las células inmunitarias de la mucosa intestinal a través de los receptores de ácidos grasos libres situados en las membranas plasmáticas, desde donde transmiten señales al núcleo que acaban por reducir la expresión de citocinas proinflamatorias como TNF- α , IL-1, IL-2, IL-6, IL-8 e IL-12.^{33,34} En la última década otros metabolitos derivados de la acción bacteriana están adquiriendo relevancia en la EII a medida que se va identificando su papel protector sobre el intestino, incluso con repercusión sistémica regulando la transformación enzimática de hormonas como el succinato o la serotonina. Este sería el caso de los productos derivados del metabolismo del triptófano, como el ácido indol-3-acético, la triptamina, el indol-3-aldehído, el indol-3-ácido-acético, el ácido indol-3-propiónico, el indol-3-acetaldehído y el ácido trans-indol-3-acrílico. Estos derivados del triptófano activan la expresión de genes implicados en el metabolismo de xenobióticos y en la renovación de las células epiteliales e inmunitarias intestinales con efectos antiinflamatorios.^{35,36} En conjunto, las evidencias alcanzadas sugieren que un descenso en el metabolismo de los ácidos grasos de cadena corta y/o del triptófano causado por perturbaciones en la microbiota intestinal puede afectar negativamente la EII.^{37,38} Por este motivo, distintas iniciativas han intentado compensar estas alteraciones administrando prebióticos o metabolitos (posbióticos) específicos para el tratamiento de la EII. Sin embargo, los pocos ensayos clínicos controlados que han logrado una reducción de los indicadores inflamatorios por administración de fructooligosacáridos o ácido butírico han sido llevados a cabo exclusivamente en pacientes con CUCI.^{39,40}

Resultados poco concluyentes también han surgido intervenir terapéuticamente sobre la microbiota intestinal por suplementación con bacterias probióticas, solas o en combinación con otros microorganismos o con prebióticos. Uno de los avances más destacados mediante esta estrategia para el tratamiento o co-tratamiento de las EII consiste en administrar combinaciones de distintas cepas probióticas. Se ha verificado que el tratamiento con la mezcla probiótica VLS#3 (que contiene 900 000 millones de bacterias viables, que comprende cuatro cepas de *Lactobacillus*, tres cepas de *Bifidobacterium* y una cepa de *Streptococcus salivarius* subespecie *thermophilus*) reduce las tasas y la gravedad de recurrencia posoperatoria en la EC y protege de la reservoritis en la CUCI.^{41,42} Los estudios *in vivo* han permitido identificar mecanismos de acción en función de la cepa probiótica que incluyen la producción de sustancias antibacterianas (ácido láctico, hidroxiperóxidos y bacteriocinas), la regulación de la producción de defensinas, bloqueo de anclajes en células epiteliales, refuerzo de las uniones estrechas paracelulares del epitelio, aportan poder antioxidante, reducen las citocinas proinflamatorias, favorecen la expresión de IL-10 y facilitan la cicatrización de las lesiones.⁴³⁻⁴⁵ No obstante, el desconocimiento actual sobre el significado preciso de disbiosis no permite todavía actuar con propiedad reequilibrando la microbiota intestinal mediante el tratamiento probiótico. A pesar de ello, la mayor eficacia se suele observar con la administración probiótica preventiva o durante la remisión del brote inflamatorio intestinal.

Acción de nutrimentos específicos sobre la barrera intestinal

Existen nutrimentos indispensables que pueden tener un papel clave por sí mismos en procesos relacionados con la respuesta inmunoinflamatoria. Precisamente, el descontrol inflamatorio que sucede en la EII se debe a un déficit en la respuesta inmunitaria innata y adaptativa frente a infecciones, por lo que dietas ricas en nutrimentos específicos pueden fortalecer la inmunidad intestinal. Existen dietas ricas en micronutrimentos como el zinc que muestran una relación inversa con la aparición de la EC.⁴⁶ Este metal mejora en macrófagos la eliminación de bacterias infecciosas mediante autofagia.⁴⁷ El calcio de la dieta junto con elevadas concentraciones de vitamina D también ha mostrado signos de protección frente a la EII, reforzando las uniones estrechas entre las células del epitelio intestinal y favoreciendo la presencia de *Firmicutes* beneficiosos para el ecosistema intestinal.^{48,49} Entre los distintos nutrimentos aportados por la dieta las distintas familias lipídicas modifican la composición de la membrana celular y pueden cambiar el patrón de síntesis de eicosanoides, así como la expresión genética de algunos genes. En otras palabras, modifican la respuesta del huésped, y esto es

de crucial importancia para el sistema inmunitario. Diferentes estudios han establecido que los cambios dietéticos que implican el aumento relativo en el consumo de ácidos grasos poliinsaturados ω -6 respecto a los ω -3 se correlacionan con un incremento en la incidencia de la EC;⁵⁰ sin embargo, si se incrementa el consumo de ácidos grasos poliinsaturados ω -3 el riesgo disminuye.⁵¹ Los ácidos grasos poliinsaturados ω -6 son ligandos de receptores nucleares que promueven la expresión de citocinas proinflamatorias.⁵² Además, generan derivados lipídicos por acción de las ciclooxigenasas (p. ej., prostaglandina E2) y lipooxigenasas (p. ej., leucotrieno B4), cruciales para la inflamación. Por otro lado, los ácidos grasos poliinsaturados ω -3 son precursores de sustancias con menos poder bioactivo sobre los procesos inflamatorios, como la prostaglandina E3 o el leucotrieno B5.⁵³ En ocasiones estas evidencias han derivado a reformulaciones de las fracciones lipídicas de la alimentación enteral o parenteral comercial para el tratamiento de las EII.

EVALUACIÓN DEL ESTADO DE NUTRICIÓN EN PACIENTES CON ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL

Para poder prescribir pautas dietéticas o un esquema de apoyo nutricional adecuado para el paciente es imprescindible realizar una evaluación del estado de nutrición completa (parámetros antropométricos, bioquímicos, clínicos y dietéticos) y medición de la capacidad funcional.

En cuanto a datos antropométricos, el modelo clásico de la composición corporal que define masa grasa y masa libre de grasa es el más utilizado en el área clínica; sin embargo, los modelos que también incluyen agua corporal total y parámetros óseos pueden ser de más utilidad predictiva y preventiva, respectivamente. La sarcopenia es un hallazgo notable en estos pacientes, y más en la enfermedad activa.

Los análisis bioquímicos (glucosa, hemoglobina glucosilada, colesterol total, índice aterogénico, triglicéridos, BUN, creatinina, ácido úrico, albúmina y algunos parámetros de la biometría hemática) son indispensables para un cálculo dietético acorde a las patologías concomitantes, y la medición de vitaminas y micronutrientes permite un abordaje más personalizado para corregir sus deficiencias. Es importante tener en mente que la inflamación intestinal crónica provoca malabsorción y mayor utilización de muchos de estos nutrientes. Entre las principales alteraciones por malabsorción en esta enfermedad destacan la osteoporosis (también asociada al uso prolongado de esteroides) y la anemia.

Los pacientes con EII pueden presentar un mayor gasto energético en reposo, lo que aumenta su requerimiento energético⁵⁴ que, de no ser compensado, condu-

ce a desnutrición energético–proteínica. Sabiendo que se tiene que mantener un equilibrio energético positivo en la EII, es importante medir el gasto energético, sobre todo en casos complejos y con alto riesgo de desnutrición.

Osteoporosis en enfermedad inflamatoria intestinal

Es ampliamente reconocido que tanto el calcio como la vitamina D son micronutrientes relacionados con la densidad ósea; sin embargo, las vitaminas A, K, C, B₁₂, el ácido fólico, el fósforo, el magnesio, el sodio, el zinc, el cobre y el selenio también están involucrados en la formación de masa ósea. En la EII muchos de estos micronutrientes no se absorben suficientemente, por lo que la masa ósea puede reducirse.

El riesgo de desarrollar osteoporosis a causa de EII puede asociarse a la edad, baja concentración de estrógenos, bajo índice de masa corporal, actividad de la enfermedad (marcadores de inflamación como TNF- α , IL-1 β , IL-6 e IL-17, que cuando se elevan por activación de la enfermedad provocan resorción ósea) y el uso crónico de corticosteroides, que como efecto secundario aumentan la apoptosis, disminuyen la formación de osteoblastos y promueven la osteoclastogénesis y malabsorción intestinal.⁵⁵

Sarcopenia y enfermedad inflamatoria intestinal

En el contexto de esta enfermedad, la sarcopenia puede desarrollarse a través de una variedad de mecanismos que incluyen:

- a. Desnutrición.
- b. Inflamación crónica que desencadena catabolismo de proteínas y reducción de la síntesis de proteínas musculares, y aumento del estado inflamatorio en el tejido adiposo.
- c. Deficiencia de vitamina D, por lo que ya no se mantiene la excitabilidad contráctil del músculo a través del calcio intracelular, la proliferación y diferenciación de las células madre del músculo esquelético y la función muscular.
- d. Finalmente, debido al desequilibrio del eje músculo–intestino, ya que la microbiota intestinal tiene una influencia directa en la biodisponibilidad de los aminoácidos.⁵⁶

Es importante considerar que en pacientes en los que el IMC aparentemente se conserva esto podría deberse a un aumento de grasa corporal, por lo que la pérdida de masa muscular podría pasarse por alto.

Criterios de desnutrición

Por las consecuencias de la EII y su impacto en la salud se necesita un oportuno diagnóstico de desnutrición. La *Global Leadership Initiative on Malnutrition* (GLIM) logra la estandarización del diagnóstico de desnutrición en adultos y requiere por lo menos un criterio fenotípico (pérdida de peso, bajo IMC o masa muscular reducida), más un criterio etiológico (bajo consumo o asimilación de alimento o inflamación) para poder hacer el diagnóstico de desnutrición. Otras herramientas para el diagnóstico o tamizaje de desnutrición (NRS-2002, MUST, MST, MIRT y SaskIBD-NR) no mostraron una sensibilidad satisfactoria cuando se compararon con los criterios GLIM, posiblemente porque las demás herramientas no consideran el estado inflamatorio del paciente.⁵⁷

Aún se necesitan esfuerzos para desarrollar herramientas para la evaluación del estado de nutrición y así evitar que la EII tenga un desenlace desfavorable o aumente el riesgo de desnutrición, además de que el oportuno abordaje de nutrición basado en una evaluación mejora la calidad de vida.

Tratamiento dietético de la enfermedad inflamatoria intestinal

Como se mencionó en varios apartados de este capítulo, existe una clara conexión entre la dieta, parte del estilo de vida de una persona, y el desarrollo de EII. Mientras que los productos de origen animal (principalmente la carne), las grasas dietéticas y los emulsificantes ofrecen una idea de cómo la dieta puede contribuir en el desarrollo de la EII, se ha propuesto que la fibra dietética protege contra el desarrollo de la misma, entre otros efectos benéficos en la salud. La dieta llamada genéricamente “occidental” es la más relacionada, y por sus componentes (alto contenido en grasa sobre todo saturada, hidratos de carbono simples y bajo contenido de fibra dietética) ocasiona una diversidad microbiana reducida o disbiosis (común con otras enfermedades crónicas). Se plantea la hipótesis de que la fibra ejerce sus efectos antiinflamatorios a través de su metabolismo por bacterias intestinales a ácidos grasos de cadena corta, mismos que juegan un papel en el mantenimiento de la función de barrera intestinal.⁵⁸ No sólo la falta de fibra dietética, sino la disbiosis *per se*, resultan en una producción deficiente de metabolitos microbianos, como los mencionados ácidos grasos de cadena corta, que tienen diversos efectos para lograr la homeostasis intestinal. La expansión y la actividad de las bacterias que degradan el moco colónico resultan en una disfunción de la barrera intestinal con todas sus implicaciones inflamatorias y prooxidantes. Con respecto a la fibra dietética, se considera protectora de la EC, pero no es tan claro que lo sea para la CUCI.⁵⁹

Hace varias décadas se planteaban escasas recomendaciones dietéticas para esta enfermedad: una dieta sin fibra dietética y posiblemente con mayor aporte energético y de proteínas. De hecho, un componente que por mucho tiempo ha generado dudas en el tratamiento dietético de la EII es precisamente la fibra dietética, ya que tiene propiedades fisiológicas que pueden afectar la inflamación gastrointestinal y, por lo tanto, puede ser eficaz en el tratamiento de la EII. Los beneficios de la fibra han sido explorados especialmente para CUCI, y se observan más con el uso de suplementos de fibra, pero no se hay suficiente evidencia de que tenga efectos positivos en EC. Los efectos beneficiosos podrían deberse a los productos de fermentación, como la oligofructosa y la inulina, que promueven el crecimiento de componentes clave de la microbiota gastrointestinal cerca de los sitios de inflamación. En pacientes con EII sin riesgo evidente de obstrucción la restricción no es necesaria, pero todos los pacientes deben ser estudiados apropiadamente en cuanto a su tolerancia a la ingestión de fibra dietética.⁶⁰

La diversidad de estudios sobre componentes específicos de la dieta con propiedades específicas (nutracéuticas) han incitado a la generación de ensayos clínicos de su aplicación en el control y remisión de esta enfermedad, casi siempre en forma coadyuvante con el medicamento. Entre las actuales intervenciones dietéticas para la EII se mencionan la dieta de carbohidratos específicos, la baja en contenido de FODMAP, la dieta mediterránea, la dieta paleo, la dieta antiinflamatoria para CUCI y la dieta semivegetariana, entre otras. En pacientes pediátricos se ha sugerido la alimentación enteral exclusiva. Sin embargo, la interpretación de los resultados de todas estas maniobras está sujeta a la gran variabilidad que existe en la presentación y el tratamiento de estas dos enfermedades que, ya de por sí, difieren en manifestaciones clínicas y radiológicas.

La dieta de carbohidratos específicos permite monosacáridos, excluye disacáridos y la gran mayoría de los polisacáridos. De esta forma, se incluye la mayoría de las frutas y verduras frescas (con más amilosa que amilopectina), carne, yogur, nueces, quesos maduros, huevos, mantequilla y aceites, y evita la mayoría de los cereales, como trigo, cebada, maíz y arroz, además de papa, leche, soya y alimentos procesados. Se trata de una dieta muy restrictiva que procura favorecer procesos digestivos mínimos y disminuir la inflamación intestinal a través de cambios en el microbioma fecal. No obstante, no existen estudios bien diseñados con esta dieta. La dieta baja en FODMAP pretende eliminar componentes de alimentos que producen síntomas. En esta enfermedad los protocolos han incluido seguimientos de seis a ocho semanas. Al limitar el consumo de hidratos de carbono que no se absorben en el intestino y son fermentados por las bacterias intestinales que dan como resultado una mayor producción de gases y una mayor carga de líquidos se reducen los síntomas intestinales.⁶¹ Sin embargo, generalmente acaba siendo una dieta con menor cantidad de fibra y prebióticos, lo que tiene sus efectos negativos en la enfermedad.

La dieta semivegetariana (consumir pescado una vez a la semana y carnes rojas cada dos semanas) se basa en la creencia de que la EII mejora cuando se evitan los alimentos que pudieran deteriorar la función de barrera intestinal y promover la inflamación. Nuevamente, no existen muchos ensayos al respecto.

La dieta mediterránea se enfoca en el control de la inflamación a través del mayor consumo de fuentes de ácidos grasos ω -3 (pescados azules) y ω -9 (aceite de oliva), antioxidantes (licopenos, carotenos, resveratrol) y bajos en ω -6, lo cual puede reducir la inflamación. Es una dieta efectiva como coadyuvante de la EII de bajo grado de actividad o para remisión.

La dieta paleo evita alimentos y aditivos que pueden desencadenar inflamación intestinal, disbiosis y/o intolerancia alimentaria sintomática.

La dieta antiinflamatoria para EII consiste en cinco componentes: reducción de carbohidratos como lactosa y refinados o procesados; la ingestión de prebióticos y probióticos; la modificación de ácidos grasos; la detección de nutrientes faltantes y de intolerancias; y la modificación de la textura de los alimentos (alimentos en papillas cuando hay activación de la enfermedad). En una serie de 11 casos con un seguimiento de cuatro o más semanas todos los pacientes suspendieron al menos uno de los medicamentos que consumían por la reducción de síntomas;⁶² sin embargo, se trata de una dieta muy restrictiva cuya eficacia y mecanismos no han sido dilucidados, por lo que no se recomienda, y menos a largo plazo, por no conocerse sus efectos.⁶³

La dieta de eliminación excluye alimentos que pudieran alterar la función de barrera intestinal, lo que daría como resultado disbiosis y translocación bacteriana. Algunos de estos alimentos son trigo, productos lácteos, emulsificantes, maltodextrinas, carrageninas y sulfitos. Aunque se han evaluado los resultados de la dieta de eliminación, se han encontrado resultados más prometedores al combinarla con otras estrategias dietéticas, como la alimentación enteral, aunque únicamente en pacientes con EC grave.

Las dietas de exclusión no se pueden recomendar para lograr la remisión en la EC activa, incluso si el paciente sufre de intolerancias individuales, y aunque no existe una dieta específica que pueda recomendarse para promover la remisión en pacientes con EII activa, la Sociedad Europea de Nutrición Clínica y Metabolismo (ESPEN) recomienda el uso de nutrición enteral exclusiva (NEE) como primera línea para la inducción de la remisión en pacientes pediátricos con EC activa. En adultos, si bien la mayoría llevan un tratamiento médico, se toman en cuenta varios factores para elegir las pautas de tratamiento a seguir, pudiendo ser la NEE una opción en algunos pacientes. La nutrición parenteral se indica únicamente cuando la nutrición oral o la enteral no son suficientes o cuando el tracto gastrointestinal no es funcional, cuando existe obstrucción, cuando no hay posibilidad de colocar sonda o en casos de fuga anastomótica o fístula intestinal de alto gasto.⁶⁴

REFERENCIAS

1. **Yamamoto Furusho JK:** Immunogenetics of chronic ulcerative colitis. *Rev Invest Clin* 2003;55:705–710.
2. **Coward S, Clement F, Benchimol EI et al.:** Past and future burden of inflammatory bowel diseases based on modeling of population-based data. *Gastroenterology* 2019;156:1345–1353.
3. **Yamamoto FJK, Sarmiento AA, Toledo MJJ et al.:** Incidence and prevalence of inflammatory bowel disease in Mexico from a nationwide cohort study in a period of 15 years (2000–2017). *Medicine (Baltimore)* 2019;98:e16291.
4. **Yamamoto FJK, Bosques PF, de Paula J et al.:** Diagnosis and treatment of inflammatory bowel disease: First Latin American Consensus of the Pan American Crohn's and Colitis Organization. *Rev Gastroenterol Méx* 2017;82:46–84.
5. **Yamamoto FJK, Gutiérrez GY, López GJG et al.:** The Mexican consensus on the diagnosis and treatment of ulcerative colitis. *Rev Gastroenterol Méx* 2018;83:144–167.
6. **Danese S, Banerjee R, Cummings JF et al.:** Consensus recommendations for patient-centered therapy in mild-to-moderate ulcerative colitis: the i Support Therapy–Access to Rapid Treatment (iSTART) approach. *Intest Res* 2018;16:522–528.
7. **Yamamoto FJK, Bosques PFJ, Martínez VMA:** Second Mexican consensus on biologic therapy and small-molecule inhibitors in inflammatory bowel disease. *Rev Gastroenterol Méx* 2021;86:70–85.
8. **Lee D, Albenberg L, Compher C et al.:** Diet in the pathogenesis and treatment of inflammatory bowel diseases. *Gastroenterology* 2015;148(6):1087–1106.
9. **Knight SK, Kais S, Santaolalla R, Abreu MT:** Diet and inflammatory bowel disease. *Gastroenterol Hepat* 2015;11:511–520.
10. **Rondanellia M, Lamburghinib S, Falivab MA, Peronib G, Rivac A et al.:** A food pyramid, based on a review of the emerging literature, for subjects with inflammatory bowel disease. *Endocrinol Diab Nutr* 2021;68:17–46.
11. **Sudabeh Alatab S et al.,** GBD 2017 Inflammatory Bowel Disease Collaborators: The global, regional, and national burden of inflammatory bowel disease in 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2020;5:17–30.
12. **Zuo T, Kamm MA, Colombel JF, Ng SC:** Urbanization and the gut microbiota in health and inflammatory bowel disease. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2018;15:440–452.
13. **David LA, Maurice CF, Carmody RN, Gootenberg DB, Button JE et al.:** Diet rapidly and reproducibly alters the human gut microbiome. *Nature* 2014;505:559–563.
14. **Chassaing B, Koren O, Goodrich JK, Poole AC, Srinivasan S et al.:** Dietary emulsifiers impact the mouse gut microbiota promoting colitis and metabolic syndrome. *Nature Cell Biol* 2015;519:92–96.
15. **Dunn KA, Moore CJ, MacIntyre B, Stadnyk A, Thomas NA et al.:** The gut microbiome of pediatric Crohn's disease patients differs from healthy controls in genes that can influence the balance between a healthy and dysregulated immune response. *Inflamm Bowel Dis* 2016;22:2607–2618.
16. **Smith PM, Howitt MR, Panikov N, Michaud M, Gallini CA et al.:** The microbial metabolites, short chain fatty acids, regulate colonic Treg cell homeostasis. *Science* 2013;341:569–573.
17. **Devkota S, Wang Y, Musch MW, Leone V, Fehlner PH et al.:** Dietary-fat-induced taurocholic acid promotes pathobiont expansion and colitis in Il10^{-/-} mice. *Nature* 2012;487:

- 104–108.
18. **Perna A, Hay E, Contieri M, De Luca A, Guerra G et al.**: Adherent–invasive *Escherichia coli* (AIEC): cause or consequence of inflammation, dysbiosis, and rupture of cellular joints in patients with IBD?. *J Cell Physiol* 2020;235:5041–5049.
 19. **Graham DB, Xavier RJ**: Pathway paradigms revealed from the genetics of inflammatory bowel disease. *Nature* 2020;578(7796):527–539.
 20. **Willett WC, Sacks F, Trichopoulos A, Drescher G, Ferro LA et al.**: Mediterranean diet pyramid: a cultural model for healthy eating. *Am J Clin Nutr* 1995;61:1402S–1406S.
 21. **Hou JK, Abraham B, El Serag H**: Dietary intake and risk of developing inflammatory bowel disease: a systematic review of the literature. *Am J Gastroenterol* 2011;106:563–573.
 22. **De Filippis F, Pellegrini N, Vannini L, Jeffery IB, La Storia A et al.**: High–level adherence to a Mediterranean diet beneficially impacts the gut microbiota and associated metabolome. *Gut* 2016;65:1812–1821.
 23. **Marlow G, Ellett S, Ferguson IR, Zhu S, Karunasinghe N et al.**: Transcriptomics to study the effect of a Mediterranean–inspired diet on inflammation in Crohn’s disease patients. *Hum Genom* 2013;7:24.
 24. **Cavaglieri CR, Nishiyama A, Fernandes LC, Curi R, Miles EA et al.**: Differential effects of short–chain fatty acids on proliferation and production of pro– and anti–inflammatory cytokines by cultured lymphocytes. *Life Sci* 2003;73:1683–1690.
 25. **Lavelle A, Sokol H**: Gut microbiota–derived metabolites as key actors in inflammatory bowel disease. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2020;17:223–237.
 26. **Xu M, Shen Y, Cen M, Zhu Y, Cheng F et al.**: Modulation of the gut microbiota–farnesoid X receptor axis improves deoxycholic acid–induced intestinal inflammation in mice. *JCC* 2021;15:1197–1210.
 27. **Suau R, Pardina E, Domènech E, Lorén V, Manyé J**: The complex relationship between microbiota, immune response and creeping fat in Crohn’s disease. *JCC* 2022;16:472–489.
 28. **Gibson GR, Hutkins R, Sanders ME, Prescott SE, Reimer RA et al.**: Expert consensus document: the International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus statement on the definition and scope of prebiotics. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2017;14:491–502.
 29. **Bartoli R, Manyé J, Cabré E, Lorenzo ZV, Planas R et al.**: Effect of the administration of fermentable and non–fermentable dietary fibre on intestinal bacterial translocation in ascitic cirrhotic rats. *Clin Nutr* 2007;26:383–387.
 30. **Van Loo J**: The specificity of the interaction with intestinal bacterial fermentation by prebiotics determines their physiological efficacy. *Nutr Res Rev* 2004;17:89–98.
 31. **Macfarlane S, Macfarlane GT**: Regulation of short–chain fatty acid production. *Proc Nutr Soc* 2003;62:67–72.
 32. **Canani RB, di Costanzo M, Leone L, Pedata M, Meli R et al.**: Potential beneficial effects of butyrate in intestinal and extraintestinal diseases. *World J Gastroenterol* 2011;17:1519–1528.
 33. **Hamer HM, Jonkers DMAE, Vanhoutvin SALW, Troost FJ, Rijkers G et al.**: Effect of butyrate enemas on inflammation and antioxidant status in the colonic mucosa of patients with ulcerative colitis in remission. *Clin Nutr* 2010;29:738–744.
 34. **Al Lahham SH, Roelofsen H, Priebe M, Weening D, Dijkstra M et al.**: Regulation of adipokine production in human adipose tissue by propionic acid. *Eur J Clin Invest* 2010;40:401–407.
 35. **Rooks MG, Garrett WS**: Gut microbiota, metabolites and host immunity. *Nat Rev Immunol* 2016;16:341–352.

36. **Schiering C, Wincent E, Metidji A, Iseppon A, Li Y *et al.***: Feedback control of AHR signalling regulates intestinal immunity. *Nature* 2017;542:242–245.
37. **Levin AD, van den Brink GR**: Selective inhibition of mucosal serotonin as treatment for IBD?. *Gut* 2014;63:866–867.
38. **Zhuang X, Li T, Li M, Huang S, Qiu Y *et al.***: Systematic review and meta-analysis: short-chain fatty acid characterization in patients with inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis* 2019;25:1751–1763.
39. **Casellas F, Borrueal N, Torrejón A, Varela E, Antolin M *et al.***: Oral oligofructose-enriched inulin supplementation in acute ulcerative colitis is well tolerated and associated with lowered faecal calprotectin. *Aliment Pharmacol Ther* 2007;25:1061–1067.
40. **Hamer HM, Jonkers D, Venema K, Vanhoutvin S, Troost FJ *et al.***: Review article: the role of butyrate on colonic function. *Aliment Pharmacol Ther* 2007;27:104–119.
41. **Fedorak RN, Feagan BG, Hotte N, Leddin D, Dieleman LA *et al.***: The probiotic VSL#3 has anti-inflammatory effects and could reduce endoscopic recurrence after surgery for Crohn's disease. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2015;13:928–935.
42. **Kühbacher T, Ott SJ, Helwig U, Mimura T, Rizzello F *et al.***: Bacterial and fungal microbiota in relation to probiotic therapy (VSL#3) in pouchitis. *Gut* 2006;55:833–841.
43. **Lorén V, Manyé J, Fuentes MC, Cabré E, Ojangueren I *et al.***: Comparative effect of the I3.1 probiotic formula in two animal models of colitis. *Probiotics Antimicrob Proteins* 2017;9:71–80.
44. **Manyé J, Lorén V, Pedrosa E, Ojangueren I, Xaus J *et al.***: *Lactobacillus fermentum* CECT 5716 prevents and reverts intestinal damage on TNBS-induced colitis in mice. *Inflamm Bowel Dis* 2009;15:1155–1163.
45. **Ong JS, Taylor TD, Yong CC, Khoo BY, Sasidharan S *et al.***: *Lactobacillus plantarum* USM8613 aids in wound healing and suppresses *Staphylococcus aureus* infection at wound sites. *Probiotics Antimicrob Proteins* 2020;12:125–137.
46. **Siva S, Rubin D, Gulotta G, Wroblewski K, Pekow J**: Zinc deficiency is associated with poor clinical outcomes in patients with inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis* 2017;23:152–157.
47. **Lahiri A, Abraham C**: Activation of pattern recognition receptors up-regulates metallothioneins, thereby intracellular accumulation of zinc, autophagy, and bacterial clearance by macrophages. *Gastroenterology* 2014;147:835–846.
48. **Chen H, Lu R, Zhang YG, Sun J**: Vitamin D receptor deletion leads to the destruction of tight and adherens junctions in lungs. *Tissue Barriers* 2018;6:1–13.
49. **Schäffler H, Herlemann DP, Klinitzke P, Berlin P, Kreikemeyer B *et al.***: Vitamin D administration leads to a shift of the intestinal bacterial composition in Crohn's disease patients, but not in healthy controls. *J Dig Dis* 2018;19:225–234.
50. **Shoda R, Matsueda K, Yamato S, Umeda N**: Epidemiologic analysis of Crohn disease in Japan: increased dietary intake of n-6 polyunsaturated fatty acids and animal protein relates to the increased incidence of Crohn disease in Japan. *Am J Clin Nutr* 1996;63:741–745.
51. **Amre D, D'Souza S, Morgan K, Seidman G, Lambrette P *et al.***: Imbalances in dietary consumption of fatty acids, vegetables and fruits are associated with risk for Crohn's disease in children. *Am J Gastroenterol* 2007;102:2016–2025.
52. **Patterson E, Wall R, Fitzgerald GF, Ross RP, Stanton C**: Health implications of high dietary omega-6 polyunsaturated fatty acids. *J Nutr Metab* 2011;539426.
53. **Wiktorowska OA, Berezińska M, Nowak**: PUFAs: structures, metabolism and functions. *Adv Clin Exp Med* 2015;24:931–941.
54. **Sammarco R, Marra M, Pagano MC, Alfonsi L, Santarpia L *et al.***: Resting energy

- expenditure in adult patients with Crohn's disease. *Clin Nutr* 2017;36:467–470.
55. **Ratajczak AE, Rychter AM, Zawada A, Drobrowska A, Krela KI:** Nutrients in the prevention of osteoporosis in patients with inflammatory bowel diseases. *Nutrients* 2020; 12:1702.
 56. **Nishikawa H, Nakamura S, Miyazaki T, Kakimoto K, Fukunishi S et al.:** Inflammatory bowel disease and sarcopenia: its mechanism and clinical importance. *J Clin Med* 2021;10: 4214.
 57. **Fiorindi C, Luceri C, Dragoni G, Piemonte G, Scaringi S et al.:** GLIM criteria for malnutrition in surgical IBD patients: a pilot study. *Nutrients* 2020;12:2222.
 58. **Gu P, Feagins LA:** Dining with inflammatory bowel disease: a review of the literature on diet in the pathogenesis and management of IBD. *Inflamm Bowel Dis* 2020;26:181–191.
 59. **Chiba M, Nakane K, Komatsu M:** Westernized diet is the most ubiquitous environmental factor in inflammatory bowel disease. *Perm J* 2019;23:18–107.
 60. **Damas OM, Garcés L, Abreu MT:** Diet as adjunctive treatment for inflammatory bowel disease: review and update of the latest literature. *Curr Treat Options Gastroenterol* 2019; 17:313–325.
 61. **Barbalho SM, Goulart RA, Aranao ALC, de Oliveira PGC:** Inflammatory bowel disease and fermentable oligosaccharides, disaccharides, monosaccharides and polyols: an overview. *J Med Food* 2018;21:633–640.
 62. **Olendzki BC, Silverstein TD, Persuitt GM, Ma Y, Baldwin KR et al.:** An anti-inflammatory diet as treatment for inflammatory bowel disease: a case series report. *Nutr J* 2014; 13:5.
 63. **Moreira de Castro M, Bitencourt PL, Steigleder KM, Piatezzi SB, Pires CL et al.:** Role of diet and nutrition in inflammatory bowel disease. *World J Exp Med* 2021;11:1–16.
 64. **Bischoff SC, Escher J, Hébuterne X, Stanislaw Klek, Krznanic Z et al.:** ESPEN practical guideline: clinical nutrition in inflammatory bowel disease. *Clin Nutr* 2020;39:632–653.

Enfermedad celiaca

*Ana María Calderón de la Barca, Eduardo Cerda Ramírez,
María del Pilar Milke García*

LA ENFERMEDAD CELIACA Y LA INGESTIÓN DE TRIGO

Es común escuchar a la gente decir que padece intolerancia o alergia al gluten y que su dieta es muy rigurosa y cara; por lo común se refieren a enfermedad celiaca (EC). Actualmente se reconocen diversas enfermedades asociadas al trigo, no sólo por su consumo sino por su manipulación como harina. Entre las mejor tipificadas está la EC, una enteropatía autoinmunitaria con efectos no sólo gastrointestinales sino sistémicos, exacerbada por la ingestión de alimentos que contienen trigo, cebada y centeno, en personas con predisposición genética.¹ Es tan antigua que hace 2 000 años los griegos la llamaron *koiliakos*, por padecimiento intestinal. Al parecer es parte del precio que la civilización occidental paga por su desarrollo hace 10 000 años, cuando el trigo fue la base de los primeros asentamientos humanos.

Aunque la EC es la mejor conocida entre las enfermedades asociadas al trigo, es únicamente uno de estos padecimientos el que afecta en promedio a 1% de cualquier población.¹ Para distinguirlas hay que describir sus mecanismos patológicos. La EC es una respuesta inmunitaria mediata: se puede tomar días en producirse la reacción a las proteínas del gluten de trigo, después de ingerir alimentos que lo contienen. Las proteínas del gluten inducen la producción de anticuerpos del tipo IgA contra ellas mismas, así como contra la propia transglutaminasa tisular, una enzima ubicua en el organismo.² A diferencia de la EC, las alergias a las proteínas del trigo son una respuesta inmediata a la ingestión o la inhalación, en el caso de la alergia del panadero, ligadas a los anticuerpos del tipo

IgE. Se da incluso una respuesta alérgica poco común, la anafilaxis inducida por ejercicio. Su prevalencia puede ir de 0.5 a 4% de la población.³

Entre las entidades de más reciente conocimiento está la sensibilidad no celiaca al trigo, llamada al inicio sensibilidad al gluten. Esta enfermedad, de acuerdo con algunos especialistas, puede ser más común que la EC y afectar hasta a 5 a 6% de la población.³ Hasta ahora se desconoce la patogénesis, pero hay algún grado de evidencia de que puede ser una respuesta inmunitaria a los inhibidores de α -amilasa y tripsina, unas proteínas de trigo ajenas al gluten.³ Asimismo, también hay evidencia de que los pacientes con sensibilidad no celiaca al trigo se ven beneficiados al reducir la ingestión de fructanos y otros carbohidratos fermentables de cadena corta, ahora llamados FODMAP, por sus siglas en inglés.⁴ El trigo contiene fructanos, al igual de la cebolla, el ajo y otros alimentos, pero si el paciente acostumbra una dieta muy alta en productos de trigo y de momento suspende su consumo o lo reduce, el resultado sobre sus síntomas es muy positivo, y de ahí la creencia de su “intolerancia al trigo”.

A propósito de los FODMAP, las personas con síndrome de intestino irritable, que pueden ser hasta 25% de la población, se benefician al reducir la ingestión de estos compuestos.⁵ De ahí que consideren que el trigo les produce daño. Especialmente, los síntomas se reducen al dejar de consumir comida rápida, que además de poder contener trigo generalmente tiene un exceso de grasa, especias y aditivos. Sin embargo, no se trata de un problema asociado específicamente a la ingestión de trigo, sino de dieta y estilo de vida en general.

En resumen, la ingestión de trigo se relaciona directamente con EC, sensibilidad no celiaca y algunas alergias alimentarias. En estos casos la dieta debe ser estrictamente libre de trigo, como se comentará más adelante.

FACTORES PREDISPONENTES DE ENFERMEDAD CELIACA

Es imposible hablar de un solo factor, ya que la EC es multifactorial, aunque no están bien identificados los diversos predisponentes, sino la susceptibilidad genética y la ingestión de las proteínas del trigo, cebada o centeno. En población anglosajona los haplotipos de riesgo son HLA-DQ2 y DQ8, predominando el primero, mientras que en población amerindia domina el segundo.⁶⁻⁹ En población asiática la predisposición está ligada además de a HLA-DQ2 y DQ8, a HLA-DQA1*03-DQB1*03:03, denominado HLA-DQ9.3.¹⁰ Hay además involucrados otros genes diferentes de los que expresan HLA, así como factores epigenéticos, que pueden depender de algunos componentes de la dieta o de otros factores ambientales.

De 1984 a 1996 se experimentó en Suecia un repunte considerable en la prevalencia de enfermedad celiaca en niños menores de dos años de edad. Se atribuyó

parcialmente a los cambios en las prácticas de introducción de alimentos sólidos, ya que se había recomendado extender el amamantamiento exclusivo y se introducían alimentos con gluten ya sin amamantar. Es importante hacer notar que el producto que usaban era una especie de atole con muy alto contenido de gluten. Así, se consideró la cantidad de gluten ingerida además del tiempo de su introducción a la alimentación del bebé como factores de riesgo para la EC. Quienes estudiaron este fenómeno y dieron seguimiento a los niños durante varios años sugirieron la introducción gradual de gluten desde los cuatro meses de edad mientras se mantiene el amamantamiento.¹¹ Sin embargo, la posición de la Sociedad Europea de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica fue que “aunque el amamantamiento se debe promover por sus muchos beneficios a la salud, continuar amamantando o no mientras se introduce el gluten a la dieta del niño no tiene efecto para reducir el riesgo de enfermedad celiaca”.¹²

Desde hace muchos años se ha considerado a las infecciones virales como desencadenantes de la enfermedad celiaca en niños susceptibles genéticamente por la homología entre los antígenos virales y los intestinales. La evidencia hasta hoy publicada es moderada, de acuerdo a la revisión de Pes.¹³ Por su parte, las infecciones gastrointestinales sí se asocian con mayor fuerza como factores de riesgo, especialmente las que afectan la permeabilidad de la barrera intestinal de niños pequeños y que permiten el ingreso de secuencias antigénicas de polipéptidos del gluten.¹⁴

Las infecciones microbianas son factores de riesgo *per se*, y lo aumenta aún más el número de tratamientos con antibióticos en la infancia temprana para combatirlos. Tanto unos como otros factores están estrechamente relacionados con la composición de la microbiota intestinal, que a su vez influye directamente sobre la barrera intestinal y el sistema inmunitario.¹³ En las heces de los niños con mayor riesgo genético a celiaquía se han encontrado proporciones elevadas de *Bifidobacterium fragilis* y *Staphylococcus* spp., y menores de *Bifidobacterium* spp. y *Bifidobacterium longum*. Interesantemente, los niños amamantados presentaron incremento de *Clostridium leptum*, mientras que los alimentados con fórmula incrementaron *Staphylococcus* spp. y *Bifidobacterium fragilis*.^{15,20}

En nuestra población en el noroeste de México los niños con enfermedad celiaca presentaron una relación de *Firmicutes* con respecto a *Bacteroidetes* más alta que la de los niños sanos ($p = 0.03$).

El género más abundante en los niños celíacos fue *Bacteroides* spp. (24.5 vs. 4.5%; $p = 0.006$), mientras *Prevotella* spp. (34.2 vs. 10.5%; $p = 0.008$) fue dominante en los niños sanos. Esta microbiota indujo una mayor producción de ácidos grasos de cadena corta en los niños sanos que en los celíacos, especialmente debido a propionato ($p = 0.013$). Debido a las diferencias que encontramos en la ingestión de macronutrientes entre los dos grupos de niños, consideramos que la modificación de la dieta podría ayudar a corregir la disbiosis y la producción de

ácidos grasos de cadena corta favoreciendo el control de la enfermedad celiaca (datos de laboratorio de proteínas, CIAD).

DIAGNÓSTICO DE ENFERMEDAD CELIACA

Como ya se ha mencionado, la enfermedad celiaca es de naturaleza autoinmunitaria, y se caracteriza por daño a la mucosa intestinal y absorción deficiente de nutrimentos debido a la ingestión de gluten de la dieta y otras proteínas relacionadas en individuos genéticamente susceptibles,^{16,17} pero a pesar de que se conoce muy bien su patogenia las manifestaciones son variadas y su diagnóstico no siempre es fácil. El primer paso para diagnosticar esta enfermedad es tener una alta sospecha clínica; por lo tanto, es muy importante realizar una adecuada historia clínica revisando a detalle las manifestaciones de los pacientes, ya que parte de la complejidad de la enfermedad celiaca radica en que tiene diferentes formas de presentación, incluyendo manifestaciones intestinales y extraintestinales que se han modificado sustancialmente en los últimos años, tanto en su forma de presentación como en su frecuencia, siendo hoy día más comunes las manifestaciones extraintestinales o atípicas que la misma diarrea y el dolor abdominal.^{17,18}

A continuación se mencionarán las manifestaciones clínicas, enfermedades asociadas, clasificación y herramientas diagnósticas de esta enfermedad.

Manifestaciones clínicas

La EC propicia absorción intestinal deficiente con grados variables de afección dependiendo del compromiso intestinal, siendo característicamente mayor en los segmentos proximales. Es frecuente la deficiencia de hierro y folatos, y menos común la de vitamina B₁₂, debido a que el íleon terminal no suele verse afectado en esta enfermedad. Las manifestaciones clínicas clásicas de la EC son astenia, adinamia, diarrea, absorción deficiente de nutrimentos, distensión abdominal y pérdida de peso, aunque cabe señalar que un grupo de pacientes presentan sobrepeso. Algunos enfermos sólo manifiestan datos de dispepsia (8%), síndrome de intestino irritable de predominio de diarrea o mixto, y en un porcentaje cada vez mayor sólo se identifican manifestaciones extraintestinales: anemia ferropénica (8%), osteoporosis (7%), trastornos neurológicos (neuropatía periférica sensitiva, ataxia cerebelosa, convulsiones), infertilidad, abortos recurrentes, estatura baja, defectos en el esmalte dental, ansiedad, depresión e incluso trastornos psicóticos. La elevación de transaminasas se ha observado hasta en 47% de los pacientes con EC, con concentraciones de ALT mayores que las de AST, que suelen

normalizarse después de excluir el gluten de la dieta. Es destacable que 9% de los pacientes cursan con hipertransaminasemia, lo que podría denominarse hepatitis celiaca; esto es más frecuente que la hepatitis por virus B y la hepatitis autoinmunitaria.¹⁷⁻¹⁹

Enfermedades asociadas

Además de todas las manifestaciones antes mencionadas, en 30% de los pacientes la EC se asocia con otras enfermedades autoinmunitarias, como dermatitis herpetiforme (se considera que 100% de estos pacientes cursan con EC), diabetes mellitus autoinmunitaria o tipo 1 (de 2 a 5%), enfermedad tiroidea autoinmunitaria (de 2 a 14%), hepatitis autoinmunitaria, cirrosis biliar primaria, síndrome de Sjögren, colitis microscópica (10%) y deficiencia de IgA (de 2 a 10%), así como con síndromes genéticos como enfermedad de Turner (de 2 a 10%), síndrome de Down (de 5 a 12%) y síndrome de Williams. En todos estos casos se recomienda la búsqueda de EC. También se ha observado alta frecuencia de algunas neoplasias, especialmente el linfoma de células T asociado a enteropatía.¹⁷⁻¹⁹

CLASIFICACIÓN

Con base en la sintomatología, se reconocen varios fenotipos de EC que llevan a la siguiente clasificación:^{17,18}

- **EC sintomática clásica:** síntomas gastrointestinales y de absorción intestinal deficiente. Representa menos de la mitad de los casos. El diagnóstico se establece con serología positiva y atrofia de las vellosidades en la biopsia.
- **EC con síntomas atípicos:** síntomas gastrointestinales ausentes o mínimos, con manifestaciones extraintestinales predominantes (neuropsiquiátricas, osteoporosis y ferropenia). Probablemente sea la forma de presentación más común en la actualidad.
- **EC asintomática (también llamada silenciosa):** individuos sin manifestaciones claras de la enfermedad pero con serología positiva y atrofia de vellosidades.
- **EC potencial (también llamada latente):** pacientes con serología positiva pero sin atrofia de vellosidades. No se considera que tienen EC, pero sí riesgo de desarrollarla (sintomática o asintomática).
- **EC refractaria:** es una forma grave e infrecuente de presentación de la enfermedad celiaca que cursa con persistencia de síntomas, inflamación y

atrofia intestinal con riesgo de desarrollar desnutrición grave y de evolucionar a linfoma intestinal, a pesar de una dieta estricta sin gluten. La EC refractaria constituye un reto diagnóstico y terapéutico, incluyendo la necesidad de emplear agentes inmunosupresores y en algunos casos quimioterapia.

No existe una prueba que por sí sola permita o sea suficiente para establecer el diagnóstico de EC. Deberán tomarse en cuenta, además de las manifestaciones clínicas, la serología y el estudio histopatológico. Estos tres parámetros permitirán clasificar a la EC en los tipos previamente descritos (sintomática, asintomática o potencial). Pero incluso con esta evaluación no es infrecuente que exista duda sobre el diagnóstico y se realicen pruebas genéticas. También es común la realización de una prueba terapéutica eliminando el gluten de la dieta para valorar la respuesta sintomática; sin embargo, esta maniobra se considera inadecuada, además de que puede causar confusión, por lo que no debe emplearse sin antes haber realizado por lo menos una serología adecuada. Cabe mencionar que en muchos pacientes con sensibilidad al gluten o al trigo, o incluso con síndrome de intestino irritable, mejoran sus síntomas con una dieta sin gluten, razón por la cual no debe usarse como prueba diagnóstica de EC. Además, se sabe que excluir el gluten de la dieta disminuye en gran medida la sensibilidad de las pruebas diagnósticas aceptadas y complica la evaluación de los pacientes.²⁰

Herramientas diagnósticas

Serología

Los estudios serológicos iniciales se basaban en la medición de anticuerpos dirigidos contra la gliadina (fracción proteínica del gluten). Actualmente esta prueba no se considera apropiada, ya que, aunque tiene una buena sensibilidad, su especificidad es limitada, por lo que se utilizan otras pruebas con mejor rendimiento diagnóstico que identifican anticuerpos IgA contra el endomisio o la transglutaminasa tisular (TGt, autoantígeno específico de los anticuerpos contra el endomisio). Los anticuerpos antiendomisio tipo IgA tienen una sensibilidad de 90 a 96% y una especificidad cercana a 100% en adultos. Para los anticuerpos anti-TGt tipo IgA las cifras correspondientes son de 90 a 98 y de 95 a 99%. Sin embargo, hay que mencionar que en pacientes con formas leves de la enfermedad, con deficiencia de IgA y sometidos a una dieta sin gluten por lo menos de tres a seis meses, estas pruebas pueden ser negativas. Actualmente la mayoría de las guías y consensos, incluyendo el mexicano, sugieren realizar por lo menos medición de anticuerpos anti-TGt tipo IgA junto con concentración total de inmunoglobulina

A, y en caso de que estos últimos resulten bajos completar la evaluación con medición de anticuerpos anti-TGt y/o antigliadinas desamidadas tipo IgG.^{17,19,21}

Histología

En adultos la biopsia de duodeno se considera indispensable para confirmar el diagnóstico de EC y establecer la gravedad del daño a la mucosa. Se recomienda tomar muestras de la primera y la segunda porciones del duodeno. Las alteraciones histológicas de la mucosa intestinal en la EC se caracterizan por atrofia de vellosidades e hiperplasia de criptas, así como infiltración de la lámina propia por linfocitos y células plasmáticas, tomándose como sugerente de EC la presencia de 25 a 30 linfocitos intraepiteliales por cada 100 enterocitos. Existen varias clasificaciones histológicas que incluyen estos hallazgos, siendo una de las más usadas por su claridad y practicidad la de Marsh. Es importante subrayar que, si bien estas alteraciones histológicas se consideran típicas o clásicas de EC, no son específicas, y se pueden observar en muchas otras patologías. Algunas causas de infiltración por linfocitos (linfocitosis intraepitelial o Marsh 1) son alergias alimentarias, infección por *Helicobacter pylori*, giardiasis, sobrepoblación bacteriana y medicamentos (antiinflamatorios); y algunas causas de atrofia de vellosidades (Marsh 3) incluyen esprúe tropical (malabsorción posinfecciosa), enteropatía autoinmunitaria, sobrepoblación bacteriana y medicamentos (olmesartán).^{17,18,22}

Genética

La expresión indispensable de HLA-DQ2 y HLA-DQ8 posiciona a estos marcadores genéticos como una herramienta de diagnóstico útil en casos difíciles, como aquellos con serología negativa y hallazgos histológicos compatibles con EC (discrepancia serológica-histológica vista en EC seronegativa), o bien en personas que llevan una dieta libre de gluten estricta en quienes la medición de anticuerpos pierde sensibilidad y que se rehúsan a hacer una prueba de reto. En estos escenarios la ausencia de estos marcadores genéticos (HLA DQ8 y DQ2) prácticamente excluye la posibilidad de EC como causa de los síntomas, ya que tienen alta sensibilidad (99%) y valor predictivo negativo. Las limitantes para el uso de pruebas de genotipificación son su costo elevado, baja disponibilidad y baja especificidad, ya que 16 y 24% de la población sana en México son portadores de los alelos DQ2 y DQ8, respectivamente.^{17,18,23}

COMPLICACIONES DE LA ENFERMEDAD CELIACA

Un paciente con enfermedad celiaca no tratada corre el riesgo de desarrollar ciertas complicaciones, principalmente las relacionadas con la malabsorción intestinal crónica: desnutrición importante con deficiencia de vitaminas y minerales como hierro, ácido fólico y vitamina B₁₂; osteoporosis con riesgo de fracturas; y en el caso de niños, talla baja y retraso en el crecimiento, además de la posibilidad de desarrollar otras enfermedades autoinmunitarias, así como complicaciones raras pero graves, como la enfermedad celiaca refractaria, la yeyunitis ulcerosa y el linfoma intestinal de células T asociado a enteropatía. También se ha demostrado aumento en el riesgo de padecer neoplasias epiteliales y de mortalidad general.^{17,19,24,25}

TRATAMIENTO MÉDICO DE LA ENFERMEDAD CELIACA

Debido a que la EC no tratada tiene consecuencias y complicaciones que pueden llegar a ser graves, es indispensable un tratamiento oportuno y eficaz. El tratamiento de la EC se basa en una dieta permanente libre de gluten que elimine el antígeno que dispara la activación del sistema inmunitario y el subsecuente proceso de lesión a la mucosa intestinal. Hasta el momento la dieta es el único tratamiento disponible y efectivo. Si se lleva en forma adecuada, 70% de los pacientes mejoran sus síntomas en forma importante en las primeras dos semanas. De la misma forma, los anticuerpos negativizan entre 6 y 12 meses de iniciada la dieta sin gluten. La histología, sin embargo, puede tomar hasta dos años en normalizarse, e incluso algunos pacientes persisten con mínima actividad inflamatoria.^{17,26}

El tratamiento dietético debe ser indicado y supervisado por un especialista en nutriología experto, y también en el manejo de esta enfermedad, como se revisará en la siguiente sección. Además, muchos pacientes requieren apoyo psicológico y siempre es conveniente la integración del paciente a grupos de enfermos celíacos.

Actualmente no existe un tratamiento médico que sustituya la dieta sin gluten o que sea mejor que ella, pero hay fármacos que han mostrado algunos beneficios en los ensayos clínicos. Uno de ellos es el acetato de larazotida. Se trata de un péptido oral que inhibe a la enzima zonulina, misma que favorece el aumento en la permeabilidad intestinal al gluten al afectar las uniones estrechas de la mucosa intestinal; por tanto, la larazotida disminuye la permeabilidad intestinal y ha demostrado mejorar los síntomas intestinales en pacientes sometidos a reto con gluten o que no llevan la dieta sin gluten en forma estricta. Sin embargo, en pacientes que cumplen esta dieta no ha mostrado diferencias importantes al compa-

rarla contra placebo. Otros fármacos en investigación, como la latiglutenasa (proteasa que degrada gluten en la luz intestinal) y el ZED1227 (un inhibidor de transglutaminasa 2) han mostrado disminuir el daño a la mucosa inducido por gluten. No obstante, estos resultados son muy preliminares.^{18,27,28}

También se han empleado algunos probióticos (principalmente bifidobacterias solas o en combinación) y antibióticos intraluminales en sospecha de disbiosis y sobrepoblación bacteriana agregada, que disminuyen los síntomas relacionados con gas y las diarreas, pero con evidencia aún limitada.²⁹

TRATAMIENTO DIETÉTICO DE LA ENFERMEDAD CELIACA

La lactancia es un periodo crucial para el desarrollo del recién nacido, y se aconseja llevarla a cabo seis meses en forma exclusiva. La duración de la lactancia y, sobre todo, la edad en la que el gluten se introduce en la dieta con o sin lactancia en forma concomitante, parecen no tener relación con el desencadenamiento de EC en bebés genéticamente predispuestos a desarrollarla. Las últimas recomendaciones emitidas por la OMS, la Academia Americana de Pediatría, la Academia Europea de Alergia e Inmunología Clínica, la Sociedad Europea de Gastroenterología y Hepatología y Nutrición Pediátrica, la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria y la Sociedad Británica de Alergia e Inmunología Clínica enfatizan la falta de datos clínicos que apoyen la introducción de alimentos alérgicos antes de los cuatro meses de edad, pero también la falta de evidencia que justifique el retraso de la introducción de la alimentación complementaria después de los seis meses de edad.³⁰

Los principales factores que juegan un papel clave en la enfermedad celiaca son la dieta, la microbiota y la interacción con el ambiente.³¹ La dieta libre de gluten (DLG) es la única opción terapéutica efectiva para la enfermedad celiaca. Excluye los productos a base de trigo, cebada y centeno, ya que las prolaminas del gluten más abundantes (gliadina y glutenina) se encuentran predominantemente en los diferentes tipos de trigo y en estos otros cereales, además de los productos que contengan elementos traza de éstos, lo que se complica especialmente por el efecto de la contaminación cruzada tanto en la industria alimentaria como en los expendios de alimentos (restaurantes) y en el propio hogar.³²

El control de los síntomas de esta enfermedad depende, en gran medida, de la adherencia que lleva el paciente a una DLG ya sea de manera voluntaria o involuntaria, y existen distintos factores que la afectan, como comer fuera de casa, no saber interpretar el etiquetado de alimentos procesados, la disponibilidad de alimentos libres de gluten, la cantidad de gluten tolerada individualmente, la orientación alimentaria, la contaminación cruzada y el seguimiento por parte de un

profesional en nutrición.³² Todos estos factores afectan en diferente medida la adherencia a la DLG y, por ende, impactan en las complicaciones a largo plazo de la EC, el estado de nutrición, las deficiencias nutricionales y en los síntomas clínicos y la calidad de vida.

Se mencionan en diferentes estudios los efectos de la DLG en el control de la EC y en la aparición de deficiencias nutrimentales en pacientes adultos y pediátricos, obesidad y síndrome metabólico. Con respecto a las primeras, contribuyen tanto una ingestión inadecuada de alimentos (derivada de la mala selección) o insuficiente (por temor a sufrir síntomas) como la disminución en la absorción de nutrimentos debido a la alteración de la integridad y la función intestinal característica de la EC activa. Al momento del diagnóstico y/o a lo largo del seguimiento de la enfermedad se desarrollan principalmente deficiencias de hierro, vitamina D, vitamina B₆, ácido fólico, zinc y calcio.³³ En el caso de los pacientes con diagnóstico reciente de EC las deficiencias se pueden presentar a causa de la pérdida de superficie de absorción y disminución de funcionalidad. En los pacientes que llevan una DLG e incluso se encuentran en remisión comprobada por biopsia se pueden encontrar tanto deficiencias a causa de una ingestión insuficiente como diversas comorbilidades, como osteoporosis, anemia y síntomas neurológicos, que a su vez son posibles indicadores de estas mismas deficiencias. Aunque se puede optar por la suplementación de estos nutrimentos, sobre todo en el caso particular de la vitamina B₁₂ y el ácido fólico que tiene efectos benéficos importantes, no sucede lo mismo para otros nutrimentos como el calcio y la vitamina D.³⁴

Existe la creencia del riesgo de obesidad al adoptar una DLG, e incluso hay evidencia que intenta demostrar la tendencia al aumento de peso; sin embargo, algunos estudios han informado que 15.8% de los pacientes que siguen una DLG tienen un IMC de normal o bajo, aunque 22% presentan sobrepeso.³⁵ Incluso otro estudio muestra que la DLG tuvo un impacto beneficioso sobre el IMC, ya que los pacientes con bajo peso aumentaron de peso y los pacientes con sobrepeso/obesidad perdieron peso.³⁶ No obstante, hacen falta más estudios que comprueben este supuesto y que expliquen las causas de las fluctuaciones de peso.

En cuanto a la DLG y el síndrome metabólico, se ha evaluado el impacto que tiene en su control, pero existen resultados no concluyentes, ya que esta dieta no mostró efecto en colesterol LDL, colesterol total, insulina en ayunas, HOMA-IR o presión arterial sistólica y diastólica, aunque sí se demostró que la DLG redujo significativamente la glucosa en sangre en ayunas, la circunferencia de la cintura (CC) y la concentración de triglicéridos séricos.³⁷

Estas evidencias hablan claro de la importancia del nutriólogo en el tratamiento de la EC, ya que los pacientes necesitan una evaluación clínica nutricional completa, así como asesoría para llevar a cabo una DLG suficiente y equilibrada. Se sabe que muchos de los pacientes con EC no se adhieren a una DLG quizás en un inicio o de hecho nunca lo logren; sin embargo, la consulta con un nutrió-

logo con experiencia en el tratamiento de la EC mejora los resultados del paciente, especialmente porque le ayuda a adquirir la capacidad de identificar las fuentes de gluten. Sin embargo, se necesita perfilar mejor las directrices de evaluación de estos pacientes en sus diferentes etapas de la vida, aparejadas con el desarrollo de estrategias dietéticas para llevar una dieta equilibrada, variada, completa, suficiente y, sobre todo, inocua: libre de gluten para evitar malabsorción y desnutrición y muchas de sus complicaciones sin contribuir al aumento del riesgo de sobrepeso, obesidad y síndrome metabólico.

Para el consumo de los pacientes con EC se comercializan en el mercado internacional decenas de productos alimenticios exentos de gluten, de diferente naturaleza. Hay agencias y organizaciones internacionales y nacionales que regulan la calidad de esos productos, en especial su seguridad para el consumo de los que padecen enfermedades asociadas al consumo de trigo. El *Codex Alimentarius* indica que los productos con etiqueta “sin gluten” o “exentos de gluten” no deben contener más de 20 mg/kg (ppm).

En México se expende una gran variedad de productos, algunos sólo en mercados regionales o locales, y únicamente la Asistencia al Celiaco de México, A. C. (ACELMEX) emite una certificación de que el producto es seguro para el consumo de estos enfermos, que no se respeta por completo.

En el noroeste del país, en Sonora y Baja California, se expendían en 2021 poco más de 260 productos diferentes etiquetados como libres de gluten, 55% de los cuales estaban elaborados en el país.³⁸ La mayoría de estos productos eran harinas, productos cárnicos emulsionados, pan y repostería, lácteos y tortillas sustitutas de las de harina de trigo. Las pastas, botanas y cereales para desayuno eran principalmente importados. Los costos en promedio eran 3.5 veces más caros que los análogos con trigo, variando desde 1 a 13 veces. En 36% de los productos en esos mercados estaban certificados por diversas instancias; sin embargo, 17.4% de las muestras analizadas contenían más de 20 ppm de gluten, en especial los que no contaban con certificación y los hechos en México. En la prueba de reactividad la IgA del suero de pacientes con EC fue positiva contra las proteínas del gluten en dichos productos contaminados.³⁸ Esto demuestra el riesgo de los enfermos celíacos por su ingestión.

En conclusión, una alimentación cuidadosamente individualizada y cumplida por los pacientes celíacos es indispensable para el buen control de su enfermedad, lo que permite revertir las lesiones, mejorar la absorción, minimizar o anular los efectos secundarios del consumo de gluten y mejorar el estado de nutrición y calidad de vida.

REFERENCIAS

1. Catassi C, Verdu EF, Bai JC, Lionetti E: Coeliac disease. *Lancet* 2022;399(10344):2413–

- 2426.
2. **Paolella G, Sposito S, Romanelli AM, Caputo I:** Type 2 transglutaminase in coeliac disease: a key player in pathogenesis, diagnosis and therapy. *Int J Mol Sci* 2022;23:7513.
 3. **Geisslitz S, Weegels P, Shewry P, Zevallos V, Masci S et al.:** Wheat amylase/ trypsin inhibitors (ATIs): occurrence, function and health aspects. *Eur J Nutr* 2022;61:2773–2880.
 4. **Schneider E, Sabaté JM, Bouchoucha M, Hercberg S, Touvier M et al.:** Fermentable oligo-, di-, and mono-saccharides and polyols (FODMAPs): consumption and irritable bowel syndrome in the French NutriNet–Santé cohort. *Nutrients* 2021;13:4513.
 5. **Ankersen DV, Weimers P, Bennedsen M, Haaber AB, Fjordside EL et al.:** Long-term effects of a web-based low-FODMAP diet *versus* probiotic treatment for irritable bowel syndrome, including shotgun analyses of microbiota: randomized, double-crossover clinical trial. *J Med Internet Res* 2021;23:e30291.
 6. **Araya M, Mondragón A, Pérez BF et al.:** Celiac disease in a Chilean population carrying Amerindian traits. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2000;31:381–386.
 7. **Cerda CE, Ramírez CKL, Granados J, Mena L, Núñez ÁC et al.:** ¿Es posible una mejor identificación de la enfermedad celiaca en sujetos mexicanos por medio de HLA-DQ8 que de HLA-DQ2? *Rev Gastroenterol Méx* 2018;83:410–413.
 8. **Mejía León ME, Calderón de la Barca AM:** Prevalencia de haplotipos HLA-DQ2 y DQ8 que predisponen a enfermedad celiaca en México. *Rev Gastroenterol Mex* 2019;84(1):123–124.
 9. **Mejía León ME, Ruiz Dyck KM, Calderón de la Barca AM:** Gradiente de riesgo genético HLA-DQ para diabetes tipo 1 y enfermedad celiaca en el noroeste de México. *Rev Gastroenterol Méx* 2015;80:135–143.
 10. **Wang H, Zhou G, Luo L, Crusius JBA, Yuan A et al.:** Serological screening for celiac disease in adult Chinese patients with diarrhea predominant irritable bowel syndrome. *Medicine (Baltimore)* 2015;94(42):e1779.
 11. **Ivarsson A, Myléus A, Norström F, van der Pals M, Rosén A et al.:** Prevalence of childhood celiac disease and changes in infant feeding. *Pediatrics* 2013;131(3):e687–e694.
 12. **Szajewska H, Shamir R, Mearin L, Ribes KC, Catassi C et al.:** Gluten introduction and the risk of coeliac disease: a position paper by the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2016;62:507–513.
 13. **Pes GM, Bibb S, Dore MP:** Coeliac disease: beyond genetic susceptibility and gluten. A narrative review. *Ann Med* 2019;51:1–16.
 14. **Kemppainen KM, Lynch KF, Liu E et al., TEDDY Study Group:** Factors that increase risk of celiac disease autoimmunity after a gastrointestinal infection in early life. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2017;15:694–702.
 15. **Pozo RT, de Palma G, Mujico JR et al.:** Influence of early environmental factors on lymphocyte subsets and gut microbiota in infants at risk of celiac disease; the PROFICEL study. *Nutr Hosp* 2013;28:464–473.
 16. **Catassi C, Bai JC, Bonaz B et al.:** Non-celiac gluten sensitivity: the new frontier of gluten-related disorders. *Nutrients* 2013;5:3839–3853.
 17. **Remes TJM, Uscanga DLF, Aceves TRG et al.:** Clinical guidelines on the diagnosis and treatment of celiac disease in Mexico. *Rev Gastroenterol Méx* 2018;83(4):434–450.
 18. **Lebwohl B, Sanders DS, Green PHR:** Coeliac disease. *Lancet* 2018;391(10115):70–81.
 19. **Leonard MM, Sapone A, Catassi C, Fasano A:** Celiac disease and nonceliac gluten sensitivity: a review. *JAMA* 2017;318(7):647–656.
 20. **Fasano A, Sapone A, Zevallos V, Schuppan D:** Nonceliac gluten sensitivity. *Gastroenterology* 2015;148(6):1195–1204.

21. **Catassi C, Kryszak D, Louis JO et al.:** Detection of celiac disease in primary care: a multi-center case-finding study in North America. *Am J Gastroenterol* 2007;102:1454–1460.
22. **Lauwers GY, Fasano A, Brown IS:** Duodenal lymphocytosis with no or minimal enteropathy: much ado about nothing? *Mod Pathol* 2015;28(Suppl 1):S22–S29.
23. **Cerda CE, Ramírez CKL, Granados J et al.:** ¿Es posible una mejor identificación de la enfermedad celiaca en sujetos mexicanos por medio de HLA-DQ8 que de HLA-DQ2? *Rev Gastroenterol Méx* 2018;83:410–413.
24. **Tio M, Cox MR, Eslick GD:** Meta-analysis: coeliac disease and the risk of all-cause mortality, any malignancy and lymphoid malignancy. *Aliment Pharmacol Ther* 2012;35:540–551.
25. **Rubio TA, Kyle RA, Kaplan EL et al.:** Increased prevalence and mortality in undiagnosed celiac disease. *Gastroenterology* 2009;137:88–93.
26. **Niewinski MM:** Advances in celiac disease and gluten-free diet. *J Am Diet Assoc* 2008;108:661–672.
27. **Hoilat GJ, Altowairqi AK, Ayas MF et al.:** Larazotide acetate for treatment of celiac disease: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Clin Res Hepatol Gastroenterol* 2022;46:101782.
28. **Schuppan D, Mäki M, Lundin KEA et al.:** A randomized trial of a transglutaminase 2 inhibitor for celiac disease. *N Engl J Med* 2021;385:35–45.
29. **Seiler CL, Kiflen M, Stefanolo JP et al.:** Probiotics for celiac disease: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Gastroenterol* 2020;115:1584–1595.
30. **Ferrante G, Carta M, Montante C, Notarbartolo V, Corsello G et al.:** Current 8: insights on early life nutrition and prevention of allergy. *Front Pediatr* 2020.
31. **Martín MR, Díaz CJ, Moreno FJ, Navas LVM, Nestares T:** The role of early programming and early nutrition on the development and progression of celiac disease: a review. *Nutrients* 2000;12:3427.
32. **Bascuñán KA, Vespa MC, Araya M:** Celiac disease: understanding the gluten-free diet. *Eur J Nutr* 2017;56:449–459.
33. **Calle IDL, Ros G, Peñalver R, Nieto G:** Enfermedad celiaca: causas, patología y valoración nutricional de la dieta sin gluten. *Rev Nutr Hospit* 2020;37:1043–1051.
34. **Kreutz JM, Adriaanse MP, van der Ploeg EM, Vreugdenhil AC:** Narrative review: nutrient deficiencies in adults and children with treated and untreated celiac disease. *Nutrients* 2020;12:500.
35. **Kabbani TA, Goldberg A, Kelly CP, Pallav K, Tariq S et al.:** Body mass index and the risk of obesity in coeliac disease treated with the gluten-free diet. *Aliment Pharmacol Ther* 2012;35:723–729.
36. **Cheng J, Brar PS, Lee AR, Green PH:** Body mass index in celiac disease: beneficial effect of a gluten-free diet. *J Clin Gastroenterol* 2020;44:267–271.
37. **Ehteshami M, Shakerhosseini R, Sedaghat F, Hedayati M, Eini Zinab H et al.:** The effect of gluten free diet on components of metabolic syndrome: a randomized clinical trial. *Asian Pacific J Cancer Prevention APJCP* 2018;19:2979.
38. **Calderón de la Barca AM, Luna AV, Valenzuela MJR, Mejía LME:** Gluten-free labeling is misused frequently in foods marketed in Northwestern Mexico. *Front Nutr* 2021;8:687843.

Tratamiento nutricional en la obstrucción intestinal mecánica

Virginia Raquel Martínez Roque

INTRODUCCIÓN

La obstrucción intestinal es ocasionada por diferentes factores y se asocia a un incremento del riesgo de morbilidad y mortalidad. Se estima que la prevalencia de desnutrición puede llegar a ser de hasta 30% en los pacientes afectados por esta condición, la cual se relaciona con un incremento del riesgo de complicaciones posoperatorias en los pacientes que deben ser sometidos a tratamiento quirúrgico de emergencia. En este capítulo se abordan las causas más frecuentes de la obstrucción mecánica distal al duodeno, así como las pautas generales del tratamiento nutricional.

CONCEPTO DE OBSTRUCCIÓN INTESTINAL

Conforme a lo establecido por el Colegio Americano de Cirujanos, la obstrucción intestinal se define como la interrupción del tránsito intestinal y puede ocurrir en cualquier sitio a lo largo del tracto gastrointestinal. Se divide en mecánica y no mecánica.¹ En la obstrucción mecánica hay una obstrucción física del lumen intestinal, que origina como problema principal la imposibilidad de canalizar gases y evacuar el contenido intestinal.² La obstrucción intestinal se asocia de manera importante a un incremento de la morbilidad y la mortalidad, ocasionando cerca de 30 000 muertes por año en EUA.

La obstrucción no mecánica abarca dos entidades clínicas: la seudoobstrucción intestinal crónica y la seudoobstrucción colónica aguda, también conocida como síndrome de Ogilvie. Ambos trastornos pueden simular clínicamente una obstrucción mecánica; sin embargo, se producen en ausencia de una lesión oclusiva intestinal. Tanto la seudoobstrucción intestinal crónica como la seudoobstrucción colónica aguda son considerados trastornos de la motilidad gastrointestinal, lo cual conlleva a una marcada falla en el peristaltismo y en la propulsión entérica, disminuyendo la absorción gastrointestinal y ocasionando la falla intestinal.⁴

CAUSAS DE OBSTRUCCIÓN INTESTINAL MECÁNICA

Las causas de obstrucción mecánica incluyen adherencias, hernias, tumores, vólvulos y estenosis. Aunque estas causas se pueden clasificar como lumenales dentro de la pared intestinal (intrínsecas) o fuera de la pared intestinal (extrínsecas), posiblemente sea más útil considerar cuáles son las presentaciones más comunes en los intestinos delgado y grueso, como se muestra en el cuadro 7-1. La frecuencia con que se puede manifestar cada una de ellas se aprecia en el cuadro 7-2; se observa que las adherencias intestinales ocupan un lugar importante.^{2,3}

MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA OBSTRUCCIÓN INTESTINAL MECÁNICA

Hay cuatro características principales de la obstrucción intestinal: dolor abdominal, vómito, distensión y estreñimiento absoluto. El orden y el grado en los que éstas se manifiestan se relacionan con el nivel de obstrucción. El dolor que se presenta es generalmente de tipo cólico y en un principio se localiza en el centro del abdomen y en el área del órgano afectado, y más tarde se hace generalizado por la inflamación del peritoneo visceral y parietal. El dolor intenso y continuo puede indicar un proceso patológico grave, como isquemia, necrosis o perforación por torsión o estrangulamiento de un asa, lo que incrementa el riesgo de mortalidad en el paciente. Las características del vómito pueden dar una señal del nivel de obstrucción. Si se trata de contenido estomacal con o sin digerir y sin bilis, puede implicar obstrucción gástrica. El vómito biliar se observa en los pacientes con obstrucción proximal del intestino delgado; se vuelve fecaloide si el sitio de obstrucción es más distal. El estreñimiento absoluto es la falla para el paso de las heces o flatos, o ambos, y se presenta de manera temprana en la obstrucción del intestino grueso.^{2,5}

Cuadro 7-1. Causas de obstrucción intestinal mecánica en los intestinos delgado y grueso

Intestino delgado	Intestino grueso
Adherencias Bandas congénitas Adquirida (poscirugía/inflamación)	Cáncer de colon y recto
Hernias Inguinal Femoral Incisional Paraumbilical Internas	Hernias
Tumores Neuroendocrino (carcinoide) Linfoma Hamartomatoso (síndrome de Peutz-Jeghers) Tumor del estroma gastrointestinal	Vólvulos Sigmoides Cecal
Estenosis/inflamatorias Enfermedad de Crohn Posoperatorio (anastomosis/anillo de constricción) Enfermedad por úlcera péptica Posradioterapia Vasculitis Relacionado con fármacos no esteroideos	Estenosis/inflamatorias Enfermedad diverticular Colitis isquémica Enfermedad de Crohn
Causas raras Íleo biliar Intususcepción Masas extrínsecas Cuerpos extraños Bezoares (pelo, material vegetal no digerido: semillas, piedras) Parásitos	Causas raras Impactación fecal Intususcepción Masas extrínsecas

Tomado de la referencia 2.

Cuadro 7-2. Frecuencia de las principales causas de obstrucción mecánica

Causas de obstrucción del intestino delgado	Porcentaje de casos (%)	Causas de obstrucción del intestino grueso	Porcentaje de casos (%)
Adherencias	De 55 a 75	Cáncer	60
Hernias	De 15 a 25	Vólvulo	De 15 a 20
Neoplasias malignas	De 5 a 10	Divertículos	10
Otros*	15	Otros*	10

* Otros: carcinomatosis, endometriosis, estenosis de enfermedad inflamatoria intestinal, intususcepción, estenosis isquémica, estenosis por radiación, estenosis posanastomótica, cálculos biliares, cuerpos extraños, bezoares. Tomado de la referencia 3.

TRATAMIENTO MÉDICO

Dada la diversidad de la etiología de la obstrucción intestinal mecánica, el tratamiento médico es individual y selectivo en cada paciente. Sin embargo, independientemente de la causa subyacente, existen algunos principios básicos que se deben establecer, como la reanimación inicial con soluciones por vía intravenosa, el reposo intestinal, la confirmación radiológica del diagnóstico y la implementación de cirugía de urgencia o del manejo conservador, con drenaje nasogástrico, reposo intestinal, restitución de líquidos y electrolitos, administración de analgesia adecuada y antieméticos (no procinéticos). El tratamiento conservador puede durar entre 48 y 72 h con la expectativa de que el cuadro se resuelva, pero algunos pacientes no logran la resolución espontánea de los síntomas y requerirán una intervención quirúrgica para aliviar la obstrucción.^{3,6} Cabe mencionar que los pacientes sometidos a tratamiento conservador tendrán suspensión de la vía oral durante algunos días y los pacientes sometidos a tratamiento quirúrgico pueden sufrir diferentes grados de íleo posoperatorio y complicaciones posoperatorias, que pueden retardar el inicio de la vía oral. En cualquiera de los dos escenarios los pacientes con obstrucción intestinal mecánica tienen alto riesgo de desnutrición.

Una recomendación importante para estos pacientes es que, aunque desde un inicio del cuadro clínico no se establezca el apoyo nutricional por vía parenteral, debido a que los cirujanos primero observan la evolución clínica del paciente, antes de decidir sobre la terapia nutricional se recomienda que el especialista en nutrición valore el estado de nutrición de los pacientes desde el momento de su ingreso, con el fin de ayudar a implementar mejor el apoyo nutricional, en caso de que falle el tratamiento médico conservador.⁷ También se debe considerar que los pacientes con obstrucción intestinal mecánica presentan insuficiencia intestinal aguda, que la Sociedad Europea de Nutrición Enteral y Parenteral define como la reducción de la función del intestino por debajo del mínimo necesario para la absorción de macronutrientes, agua o electrolitos, por lo que se requiere la suplementación intravenosa para mantener la salud y el crecimiento.⁸

TRATAMIENTO NUTRICIONAL EN LA OBSTRUCCIÓN MECÁNICA DEL INTESTINO DELGADO

La obstrucción del intestino delgado (OID) es responsable de 2 a 16% de todas las admisiones al servicio de cirugía en EUA, por lo que se realizan más de 300 000 procedimientos quirúrgicos anuales por esta causa.⁷

La desnutrición puede incrementar la morbimortalidad en los pacientes que son sometidos a tratamiento quirúrgico de emergencia, como es el caso de algu-

nos pacientes que cursan con OID, por lo que es importante identificar las estrategias que mejoren la intervención nutricional en estos pacientes. Un estudio tuvo el objetivo de describir la prevalencia de desnutrición y la morbimortalidad en los pacientes con OID. En este estudio participaron todos los hospitales del Reino Unido que realizan cirugía general de emergencia. Los parámetros nutricionales que se evaluaron fueron el índice de masa corporal, el índice de riesgo nutricional (IRN), una herramienta de tamizaje de riesgo nutricional, como la *Malnutrition Universal Screening Tool*, y la albúmina sérica del ingreso. Los pacientes se clasificaron en tres grupos según el IRN: riesgo bajo (IRN > 97.5), riesgo moderado (IRN de 83.5 a 97.5) y riesgo alto o grave (IRN < 83.5). Se registraron también las complicaciones derivadas de la cirugía y la supervivencia. La muestra constó de 2 069 pacientes de 131 hospitales. La edad promedio fue de 67 ± 16.8 años y la causa más frecuente de SOB fueron las adherencias posoperatorias (49.1%, 1 016/2 069), seguida por las hernias (17.2%) y la malignidad (7.5%). De acuerdo con el IRN, 35.7% de los pacientes presentaban riesgo moderado de desnutrición (738/2 069), 5.7% riesgo grave (118/2 069) y 58.6% (1 213/2 069) bajo riesgo de desnutrición. En general, 32.8% de los pacientes fueron considerados como desnutridos por el equipo médico. Los pacientes con riesgo moderado y grave de desnutrición tuvieron más probabilidades de desarrollar infecciones respiratorias, delirio, mayor tiempo de estancia hospitalaria y mayor mortalidad ($p < 0.001$).

El estado nutricional de los pacientes con OID es dinámico, ya que cuando ingresan al hospital pueden estar bien nutridos, pero después, debido a la falla intestinal aguda que presentan, es probable que su estado de nutrición se vea afectado. En la medida de lo posible estos pacientes deben contar con una valoración nutricional en el momento del ingreso y semanalmente a partir de entonces.⁹

Hoy en día se dispone de pautas y guías que se enfocan en el apoyo nutricional especializado del paciente quirúrgico. Sin embargo, cada una de estas guías se centra en la nutrición del paciente candidato a cirugía electiva, que es en donde se encuentra la mayor parte de la evidencia, por lo que pueden no ser adecuadas para guiar las decisiones del tratamiento nutricional en los pacientes quirúrgicos en el entorno de emergencia, como es el caso de algunos pacientes con OID.^{10,11} Otro aspecto importante que hay que resaltar es que en los pacientes con OID la desnutrición no se puede corregir fácilmente a través de la vía enteral, debido a que la función intestinal se encuentra comprometida y existe incapacidad para absorber suficientes nutrimentos.

La desnutrición se puede considerar como un factor de riesgo potencialmente modificable para disminuir la morbimortalidad posoperatoria, siempre y cuando se establezca una vía de alimentación adecuada para prevenirla y corregirla.¹²

Debido a su complejidad clínica y su etiología diversa, actualmente no existe alguna guía específica para el manejo nutricional en OID. La práctica varía

ampliamente y va desde la administración temprana de nutrición parenteral hasta la implementación tardía de alguna intervención nutricional.⁹

Un estudio llevado a cabo en Reino Unido a través de la *National Audit of Small Bowel Obstruction* tuvo el objetivo de conocer las prácticas actuales del manejo clínico de la OID entre los cirujanos involucrados en la realización de cirugía general de emergencia de esta región. Mediante un cuestionario que se les envió se obtuvo información detallada acerca de las estrategias clínicas utilizadas en la evaluación, el manejo y el apoyo nutricional cuando existe OID. Se presentó una lista de factores etiológicos y clínicos, y se le pidió a los participantes que indicaran si cada característica les haría considerar el manejo quirúrgico temprano o el manejo conservador, o si no influiría en su estrategia de manejo. Por otro lado, utilizando una escala de cuatro puntos (siempre, con frecuencia, ocasionalmente y nunca) se le pidió a los participantes que clasificaran el uso de algunas intervenciones nutricionales en diferentes pacientes, como es la utilización de suplementos orales y la administración de nutrición parenteral total (NPT) en el grupo tratado de forma conservadora y suplementos orales, NPT preoperatoria y NPT posoperatoria en el grupo quirúrgico. En los resultados obtenidos destaca que participaron 131 hospitales, en los que se pudo encuestar a 1 314 médicos que brindan atención quirúrgica de emergencia. Respecto a las estrategias nutricionales establecidas por los médicos en los pacientes con OID, las variables clínicas que determinaron la reanudación de la vía oral fueron el cese de los vómitos (5.9% de los encuestados), el paso de flatos (73.8% de los encuestados), el cese del gasto a través de la sonda nasogástrica de derivación (83.6%), la resolución del dolor abdominal (37.6%) y el retorno del apetito (51.6%). Las estrategias nutricionales para reanudar la vía oral fueron sorbos de agua (13.7% de los encuestados), volúmenes limitados (p. ej., 60 mL) de líquido cada hora (18.5% de los encuestados), dieta de líquidos claros (37.0% de los encuestados), dieta de líquidos libres (29.2%) y dieta normal (1.6%). Se favoreció el uso de suplementos nutricionales por vía oral en los pacientes tratados quirúrgicamente, según 67.4% de los médicos encuestados, en comparación con los pacientes tratados de manera conservadora. La NPT se utilizó “siempre” o “con frecuencia” en los pacientes tratados de forma conservadora (25.5% de los encuestados), pero en los pacientes manejados con cirugía la NPT se utilizó “siempre” o “con frecuencia” en el periodo posoperatorio según 19.2% de los encuestados, así como en el periodo preoperatorio (7.8% de los que respondieron).

Hay dos situaciones importantes para destacar de este estudio: la primera de ellas es que es más probable que se administren suplementos nutricionales después de la resolución de la OID en los pacientes sometidos a cirugía, en lugar de los que han mejorado con tratamiento conservador, y es más probable que se considere la NPT en el posoperatorio que en el preoperatorio en los pacientes en los que la cirugía podría ser considerada de manera anticipada como parte del trata-

miento. Los resultados de este estudio muestran una amplia concordancia en torno a la evaluación médica inicial de los pacientes, las pruebas diagnósticas y las indicaciones para una cirugía inmediata o un tratamiento conservador, o ambos. Sin embargo, existe una marcada variación en torno a la necesidad, el momento y las estrategias para establecer el apoyo nutricional en los pacientes con OID.¹³

TRATAMIENTO NUTRICIONAL EN LA OBSTRUCCIÓN MECÁNICA DEL INTESTINO GRUESO

En lo que se refiere a la obstrucción mecánica del intestino grueso, el cáncer de colon y recto es la causa más común en los países de Occidente, contribuyendo a la mitad de todas las causas de obstrucción mecánica en este órgano y pudiendo acontecer en la presentación inicial de aproximadamente 10% de los pacientes con cáncer colorrectal.¹⁴

En un estudio se comparó el estado de nutrición y la respuesta inflamatoria en los pacientes con cáncer colorrectal con o sin obstrucción intestinal. En total fueron 43 pacientes elegidos, 23 con obstrucción intestinal y 20 sin obstrucción, con una edad promedio de 67 años (rango de 46 a 84 años). Se observaron concentraciones bajas de colesterol en ambos grupos, con predominio en los pacientes con obstrucción intestinal (65 vs. 35%). También se observó un marcado decremento de las concentraciones de albúmina, prealbúmina y transferrina en los pacientes con cáncer de colon y recto obstructivo, y un incremento de las concentraciones de proteína C reactiva, lo cual se relaciona con un aumento de la respuesta inflamatoria de los pacientes. En cuanto a los parámetros antropométricos, destaca que los pacientes con obstrucción tendieron a tener valores bajos en los pliegues cutáneos tricípital y subescapular, así como en la circunferencia del brazo. Al integrar todos los parámetros se encontró que 61% de los pacientes presentaban desnutrición, la cual era más frecuente en los pacientes con obstrucción intestinal (86 vs. 33%; $p = 0.019$), con predominio de la desnutrición de tipo proteico. Además, se observó un mayor número de complicaciones posoperatorias en los pacientes con cáncer colorrectal obstructivo (12 vs. 6 pacientes) y un mayor número de días de estancia hospitalaria (mediana de 7.7 días vs. 12.8 días; $p = 0.033$). No hubo correlación entre el estadio tumoral de acuerdo con la clasificación de Dukes al compararlo con los parámetros de inflamación y desnutrición.¹⁵

En los pacientes con obstrucción del intestino grueso que no cursan con complicaciones graves, como isquemia intestinal, perforación o sepsis, y que no requieren cirugía de urgencia, se pueden establecer algunas medidas con el fin de que estén en la mejor condición posible para poder ser intervenidos quirúrgicamente en caso necesario. Un paciente con desnutrición tiene mayor riesgo de

morbimortalidad posoperatoria que un paciente bien nutrido, de tal forma que cuando se programa una cirugía electiva se dispone de cierto tiempo para valorar al paciente y prepararlo de forma integral para el evento quirúrgico. Es por ello que en los últimos años han surgido dos nuevos enfoques de tratamiento en el paciente quirúrgico; uno de ellos es la recuperación acelerada después de la cirugía (ERAS: *Enhanced Recovery After Surgery*), el cual abarca una serie de acciones o cuidados integrales y multidisciplinarios que se implementan durante el periodo perioperatorio en los pacientes sometidos a cirugía colorrectal y cirugía abdominal mayor, y cuyo objetivo es minimizar la respuesta al estrés quirúrgico. El protocolo ERAS cambió las “pautas tradicionales” del manejo que pueden prolongar el íleo posoperatorio.

El otro enfoque de tratamiento que surgió de manera más reciente es la “prehabilitación”, que se define como una estrategia para incrementar la capacidad funcional de un individuo antes de someterse a un factor estresante, para mejorar su recuperación, lo cual es relevante en casos de cirugía mayor, en los que la implementación de ejercicio físico, los cambios en el estilo de vida y la terapia nutricional durante el preoperatorio mejoran los resultados. Se dice que la “prehabilitación” complementa al protocolo ERAS.^{16,17}

Un estudio piloto tuvo el objetivo de evaluar el efecto de un protocolo de tratamiento de “prehabilitación”, aplicado a los pacientes con obstrucción del intestino grueso, sobre el riesgo de cirugía de emergencia y la morbimortalidad posoperatoria.

El protocolo se desarrolló partiendo de la hipótesis de que cuando se reduce la cantidad de heces producidas este volumen reducido puede pasar más fácilmente a través del intestino, lo cual disminuirá la distensión de la pared intestinal preestenótica y, en consecuencia, el dolor abdominal. El volumen reducido de heces en los pacientes se logró mediante una combinación de laxantes, medidas dietéticas y administración de NPT en la obstrucción grave, así como la implementación de ejercicio físico diario, el abandono del tabaquismo, la reducción del consumo de alcohol y el apoyo nutricional en caso necesario. El tratamiento dietético que recibieron los pacientes cubrió bien sus requerimientos nutrimentales. Con base en los síntomas y los hallazgos de la tomografía computarizada se reconocieron cuatro estadios de obstrucción:

- **Estadio 1:** dolor abdominal y borborigmos, sin distensión intestinal.
- **Estadio 2:** dolor abdominal y borborigmos graves, distensión de un segmento del intestino.
- **Estadio 3:** dolor abdominal, distensión de todo el intestino o gran parte de él.
- **Estadio 4:** signos de casi estallamiento, sepsis o perforación. En los pacientes en esta etapa se debe considerar la cirugía de emergencia.

El protocolo se destinó a los pacientes en etapas 1, 2 y 3, y el tratamiento nutricional se estableció de la siguiente manera:

- **Estadio 1:** dieta baja en residuo prescrita por la dietista más laxante, con revaloración cada siete días.
- **Estadio 2:** administración de fórmulas enterales por vía oral o por sonda más laxante, con revaloración cada tercer día.
- **Estadio 3:** NPT e ingestión oral de líquidos claros más laxante, con revaloración diaria.

La cirugía electiva se planificó de 7 a 10 días después para los pacientes en etapa 3 y tres semanas más tarde para los pacientes en etapas 1 y 2. Los pacientes en estadio 2 podían ingerir las fórmulas enterales en su casa; en caso de que no pudieran ingerirlas por vía oral se les instaló una sonda nasogástrica para poder administrarlas, lo cual sólo se requirió en dos de ellos. Los pacientes que fueron hospitalizados para recibir NPT debido a íleo de los intestinos grueso y delgado fueron evaluados dos veces al día. Si respondían bien al tratamiento de la obstrucción eran manejados de acuerdo con el estadio anterior (ingestión de fórmulas enterales en casa), pero si los síntomas persistían o empeoraban, se consultaba al cirujano para evaluar la necesidad de una cirugía de emergencia. Cabe mencionar que de los 24 pacientes de este estadio sólo seis (25%) fueron intervenidos de urgencia. La muestra final consistió de 89 pacientes con obstrucción intestinal, derivados de dos hospitales. La mediana de la duración del tratamiento de “prehabilitación” fue de 20 días. No hubo diferencias significativas ($p = 0.481$) en la duración del tratamiento entre los pacientes con enfermedad maligna y enfermedad benigna; 62% de los pacientes permanecieron en el estadio al que fueron asignados inicialmente. La disminución del estadio se produjo en seis (7%) de los 89 pacientes. La sobreestadificación ocurrió en 31% de los pacientes, debido a la persistencia o el empeoramiento de los síntomas de obstrucción. El tratamiento de “prehabilitación” tuvo éxito en 77 de 89 pacientes (87%) que pudieron ser programados para cirugía electiva después de tres semanas del cuadro inicial. El tratamiento no tuvo éxito en 12 de los 89 pacientes (13%) que tuvieron que ser sometidos a cirugía de emergencia debido a la persistencia o el empeoramiento de los síntomas. Este protocolo de “prehabilitación” del paciente con obstrucción del intestino grueso disminuyó también la morbimortalidad posoperatoria, por lo que puede ser una alternativa segura y eficiente a la cirugía de emergencia.¹⁸

DIETA BAJA EN RESIDUO

La dieta baja en residuo es una dieta baja en fibra (componente de la pared celular de las plantas, que no puede ser digerido por las enzimas del tracto digestivo hu-

Cuadro 7–3. Alimentos recomendados en las dietas bajas en residuo

Grupos de alimentos	Recomendados	No recomendados
Bebidas	Agua natural, agua de Jamaica, té, jugos envasados (no néctares) o jugo natural de naranja (bien colado), atole sin leche de harina de arroz o maicena	Leche, atoles elaborados con leche, yogur
Cereales y féculas	Arroz, pastas, pan de caja blanco suave o tostado, bolillo sin migajón, tortilla de harina, galletas sin fibra, papa y camote cocidos	Tortilla de maíz, cereales con fibra, panes y galletas integrales o que contengan nueces, frutas deshidratadas (arándanos, pasitas), coco o chocolate
Frutas y verduras	Frutas cocidas, sin piel y sin semillas. Verduras cocidas (no fibrosas), como zanahoria, chayote, calabacitas	Frutas y verduras crudas
Alimentos de origen animal	Huevo cocido o cocinado con poca grasa. Pollo sin piel, pescado o pavo cocinados con poca grasa. Pechuga de pavo, jamón de pavo	Carne de res o ternera (con tejido conectivo duro), vísceras, mariscos, embutidos con alto contenido en grasa
Legumbres	No se recomiendan	Frijoles, habas, lentejas, garbanzos, soya, alubias
Oleaginosas	No se recomiendan	Oleaginosas o también llamadas frutos secos: nueces, almendras, cacahuates, pistaches, avellanas, semillas de calabaza o de girasol

Elaborado por la autora.

mano y que se fermenta en el colon). Aunque en la práctica clínica ambos términos se consideran sinónimos, la dieta baja en residuo excluye también la leche y sus derivados, así como el tejido conectivo de las carnes, para disminuir el volumen de las heces fecales.

Sin embargo, no existe una definición estricta del término dieta baja en residuo, ya que es difícil estimar la cantidad de residuo que contiene un alimento y lo que produce, por lo que en 2012 la Academia Americana de Nutrición y Dietética excluyó esta dieta del Manual de Atención Nutricional, debido a la falta de una definición aceptable y a la limitada evidencia acerca de sus efectos. No obstante, la dieta baja en residuo aún se recomienda en diferentes condiciones, que implican la preparación intestinal previa a una cirugía o colonoscopia, la inflamación intestinal o la enteritis posradiación, por lo que en caso de utilizarla se debe indicar durante cortos periodos de tiempo, además de acompañarla de una correcta orientación del paciente, igual que las dietas bajas en fibra. En el cuadro 7–3 aparece la lista de alimentos recomendados y no recomendados en las dietas bajas en residuo.^{19,20}

INTERVENCIÓN NUTRICIONAL EN LA OBSTRUCCIÓN INTESTINAL MALIGNA

La obstrucción intestinal maligna (OIM) puede ocurrir en el intestino delgado o en el grueso, puede ser proximal o distal, parcial o completa, de un solo nivel o multinivel, y se puede presentar de manera intermitente.²¹

Se ha estimado que la prevalencia global de OIM ocurre entre 3 y 15% de todos los cánceres, con tasas variables según la enfermedad subyacente. Las causas más frecuentes tienen que ver con los cánceres ginecológicos y del tubo digestivo bajo (de 5 a 51% en el cáncer de ovario y de 10 a 28% en el cáncer gastrointestinal), y en menor medida con las neoplasias malignas extraabdominales, como el cáncer de vejiga o el cáncer de mama/melanoma con metástasis peritoneales. A menudo los pacientes presentan OIM varias veces, pero al menos 1.37 veces. Se ha demostrado que la supervivencia media varía considerablemente (de 0.8 a 8.5 meses) en los pacientes con OIM sometidos a cirugía paliativa o que han recibido tratamiento conservador. La OIM inoperable sin intervención nutricional puede reducir la supervivencia a entre cuatro y cinco semanas;²² la supervivencia de los pacientes con OIM que reciben nutrición parenteral domiciliaria (NPD) también varía significativamente.²³

A menudo la nutrición parenteral (NP) es la única ruta nutricional plausible en la OIM tanto en el hospital como en el hogar. Sin embargo, el uso de la NP es controvertido en el cáncer avanzado debido a diferentes causas,²³ y existe una brecha importante en la investigación de los pacientes que no son remitidos para recibir soporte nutricional y que no se encuentran en fase terminal.

Un estudio retrospectivo llevado a cabo en pacientes hospitalizados con OIM tuvo como objetivo evaluar la atención médica que reciben cuando son derivados o no para recibir nutrición parenteral (NP) y si alguna de estas intervenciones afecta la supervivencia. La muestra constó de 72 pacientes —con 117 admisiones en total— con una edad media de 63.1 años (desviación estándar \pm 13.1 años). Las neoplasias predominantes fueron los cánceres ginecológicos y del tracto gastrointestinal inferior (76%); los pacientes restantes (24%) padecían cáncer del tracto digestivo superior, hepatobiliar, urológico, hematológico o de mama. Se observó que los pacientes remitidos para recibir NP tenían más probabilidad de recibir quimioterapia paliativa que los que no fueron remitidos (47.9 vs. 24.6%, respectivamente; $p = 0.009$), así como tratamiento quirúrgico (22.9 vs. 5.8%, respectivamente; $p = 0.006$). Respecto al tratamiento nutricional, 48 pacientes fueron referidos para recibir NP y 69 pacientes no fueron derivados. Un hallazgo importante que señala el estudio es que la tendencia para que algún paciente recibiera o no NP variaba de acuerdo con el oncólogo que estuviera a cargo del paciente. La mediana de supervivencia para esta cohorte fue de 20 semanas (de 5.9

a 65.1) desde la admisión hasta la fecha de muerte o censura. En el análisis univariado más de un ingreso hospitalario se asoció a una mejora de la supervivencia (cociente de riesgos 0.46; intervalo de confianza 95% de 0.26 a 0.82; $p = 0.008$), pero el tratamiento con quimioterapia (previo o durante el ingreso) se asoció a una reducción de la supervivencia (cociente de riesgos 2.74; intervalo de confianza 95% de 1.22 a 6.16; $p = 0.015$). Además, hubo una ventaja en la supervivencia en el grupo que recibió nutrición parenteral domiciliaria, en comparación con los que pudieron haber recibido NP (323 vs. 91 días, respectivamente; $p = 0.0021$).

Este estudio mostró la necesidad de estandarizar mejor el tratamiento de la OIM para garantizar que todos los pacientes tengan el mismo acceso al tratamiento y apoyo cuando así se requiera.^{22,24,25}

CONCLUSIONES

Existe una variación significativa entre el personal médico acerca de la conciencia, la necesidad y las estrategias para lograr el mejor soporte nutricional en los pacientes con obstrucción intestinal mecánica, por lo que es importante realizar estudios prospectivos de calidad, con el fin de mejorar el tratamiento nutricional en ellos.

REFERENCIAS

1. **Domínguez GE, Piña PL, Cisneros DC, Romero GL:** Escala predictiva de mortalidad en la oclusión intestinal mecánica. *Rev Cub Cir* 2015;54(2):129–139.
2. **Griffiths S, Glancy DG:** Intestinal surgery—I. Intestinal obstruction. *Surgery (Oxford)* 2020;38(1):43–50.
3. **Catena F, de Simone B, Coccolini F, di Saverio S, Sartelli M et al.:** Bowel obstruction: a narrative review for all physicians. *World J Emerg Surg* 2019;14(20):1–8.
4. **Villar CA, Ruiz RD, Sabanés HM:** Obstrucción intestinal no mecánica. En: Tamayo de la Cuesta JL, Vázquez EG et al.: *Respuestas prácticas a problemas frecuentes y complejos en gastroenterología*. México, AM, 2018:105–116.
5. **Ruiz SF:** Síndrome de obstrucción intestinal. *Rev Hosp Gral Quebrada* 2003;2(1):36–43.
6. **Lee MJ, Sayers AE, Wilson TR, Acheson AG, Anderson ID et al.:** Current management of small bowel obstruction in the UK: results from the National Audit of Small Bowel Obstruction clinical practice survey. *Colorectal Dis* 2018;20(7):623–630.
7. **Detz DJ, Podraat JL, Muñiz CJ, Lee YK, Zheng F:** Small bowel obstruction. *Curr Probl Surg* 2021;5:1–30.
8. **Pironi L, Arends J, Baxter J, Bozzetti F, Peláez BR et al.:** ESPEN endorsed recommendations. Definition and classification of intestinal failure in adults. *Clin Nutr* 2015;34:171–180.
9. **Lee MJ, Sayers AE, Drake TM, Pritam S, Bradburn M et al.:** Malnutrition, nutritional interventions and clinical outcomes of patients with acute small bowel obstruction: results

- from a national, multicentre, prospective audit. *BMJ Open* 2019;9:1–14.
10. **Weimann A, Brago M, Carli F, Higashiguchi T, Hubner M et al.:** ESPEN guideline: clinical nutrition in surgery. *Clin Nutr* 2017;36(3):623–650.
 11. **Martínez OA, Piñar GA, Serrano AP, González NI, Remón RP et al.:** Perioperative nutritional support: a review of current literature. *Nutrients* 2022;14(8):1–18.
 12. **Bozzetti F, Gianotti L, Braga M, Di Carlo V, Mariani L:** Postoperative complications in gastrointestinal cancer patients: the joint role of the nutritional status and the nutritional support. *Clin Nutr* 2007;26:698–709.
 13. **Lee MJ, Sayers AE, Wilson TR, Acheson AG, Anderson ID et al.:** Current management of small bowel obstruction in the UK: results from the National Audit of Small Bowel Obstruction clinical practice survey. *Colorectal Dis* 2018;20(7):623–630.
 14. **Sarani B, Paspulati RM, Hambley J, Efron D, Martínez J et al.:** A multidisciplinary approach to diagnosis and management of bowel obstruction. *Curr Probl Surg* 2018;55:394–438.
 15. **Gallardo VJM, Calañas CA, Baena DE, Zurera TL, Vázquez MC et al.:** Obstruction in patients with colorectal cancer increases morbidity and mortality in association with altered nutritional status. *Nutr Cancer* 2005;53(2):169–176.
 16. **Gillis C, Ljungqvist O, Carli F:** Prehabilitation, Enhanced Recovery After Surgery, or both? A narrative review. *Br J Anaesth* 2022;128(3):434–448.
 17. **Hughes MJ, Hackney RJ, Lambi PJ, Wigmore SJ, Deans DA et al.:** Prehabilitation before major abdominal surgery: a systematic review and meta-analysis. *World J Surg* 2019;43:1661–1668.
 18. **Fahim M, Dijkstra LM, Derksen WJ, Bloemen JG, Biesma DH et al.:** Prospective multicentre study of a new bowel obstruction treatment in colorectal surgery: reduced morbidity and mortality. *Eur J Surg Oncol* 2021;47:2414–2420.
 19. **Burgos PR, Creus CG, Avilés PV:** Dieta pobre en fibra y dieta pobre en residuo. En: Salas SJ: *Nutrición y dietética clínica*. 4ª ed. Madrid, Elsevier, 2019:407–411.
 20. **Cunningham E:** Are low-residue diets still applicable? *J Acad Nutr Diet* 2012;112:960.
 21. **Cárdenas J, Agamez C, Parra S:** Obstrucción intestinal maligna. Revisión de tema. *Rev Colomb Cancerol* 2013;17(2):77–85.
 22. **Patel PS, Konstantinos CF, Keane N, Cauldwell K, O'Hanion F et al.:** Clinical and nutritional care pathways of patients with malignant bowel obstruction: a retrospective analysis in a tertiary UK center. *Nutr Cancer* 2021;73(4):572–587.
 23. **Bozzetti F:** Parenteral nutrition. *Nutrition* 2019;66:101–107.
 24. **Chermesh I, Mashiach T, Amit A, Haim N, Papier I et al.:** Home parenteral nutrition (HTPN) for incurable patients with cancer with gastrointestinal obstruction: do the benefits outweigh the risks? *Med Oncol* 2011;28:83–88.
 25. **Swain D, Mason G, Yates A, Burkner S, Cecil T et al.:** Outcomes of home parenteral nutrition in 34 patients with intestinal failure from recurrent or progressive peritoneal malignancy of gastro-intestinal tract origin. *Eur J Clin Nutr* 2021;75:856–858.

Alimentación en cirugía gastrointestinal

*Luis Eduardo González Salazar, Martha Guevara Cruz,
Aurora Elizabeth Serralde Zúñiga*

PUNTOS CLAVE

- La desnutrición es una condición frecuente en los pacientes que se someten a una cirugía gastrointestinal, y se asocia con desenlaces clínicos adversos.
- La nutrición preoperatoria en pacientes con desnutrición por al menos cinco días antes de la cirugía se asocia con una menor tasa de complicaciones posquirúrgicas.
- La carga preoperatoria de hidratos de carbono permite reducir los síntomas gastrointestinales y modular la resistencia a la insulina posoperatoria.
- La alimentación oral temprana es segura en la mayoría de los pacientes que se someten a cirugía gastrointestinal, y se deberán hacer recomendaciones dietéticas específicas en caso de resecciones para limitar las complicaciones nutricionales.

INTRODUCCIÓN

La desnutrición es un problema frecuente en los pacientes hospitalizados. Se estima que entre 40 y 50% de los pacientes quirúrgicos están desnutridos al momento de ingresar al hospital, siendo más frecuente en los pacientes con enfermedades gastrointestinales y cáncer.¹ Las consecuencias de la desnutrición preoperatoria fueron reconocidas por primera vez en el decenio de 1930 por el Dr. Studley,

quien observó una relación directa entre la pérdida de peso preoperatoria y la tasa de mortalidad quirúrgica, independientemente de factores como la edad, la función cardiorrespiratoria y el tipo de cirugía.² En la actualidad diversos estudios han confirmado esta relación entre la desnutrición prequirúrgica y desenlaces adversos, como mayor tasa de infecciones, menor cicatrización de la herida quirúrgica, desarrollo de úlceras por presión, prolongación de la estancia hospitalaria e incluso mortalidad.^{3,4}

Existe una serie de mecanismos que contribuyen a la presencia de desnutrición en los pacientes que se someten a una cirugía gastrointestinal tanto en el preoperatorio como en el posoperatorio, incluyendo la inmovilización, anestesia, disminución en la ingesta nutricional, cambios metabólicos asociados al estrés de la cirugía y el consiguiente aumento en el gasto energético.^{1,5} De acuerdo con los datos reportados en el estudio *Nutrition Day* en Latinoamérica, 54% de los pacientes sometidos a una cirugía consumen menos de la mitad de la comida hospitalaria, y sólo 25% tienen una adecuada intervención nutricional para mejorar la ingesta nutricional.⁶ Asimismo, algunos estudios han reportado que existe un incremento en el gasto energético en reposo de aproximadamente 20.7% (de 10.2 a 34.9%) después de una cirugía gastrointestinal, siendo mayor en cirugías abdominales abiertas como la laparotomía exploratoria, resecciones intestinales y gastrectomías.⁵⁻⁷

Además, los pacientes quirúrgicos, especialmente de edad avanzada o aquellos con cáncer gastrointestinal, presentan un estado de inflamación crónica de bajo grado, caracterizado por la presencia de citocinas inflamatorias como la interleucina-6 (IL-6) y la interleucina-1 (IL-1), las cuales promueven la liberación de reactantes de fase aguda en el hígado, promueven la resistencia a la insulina, aumentan el catabolismo de proteínas y generan anorexia a través de la señalización del sistema nervioso central, lo que resulta en disminución en la ingesta energética y la aparición de sarcopenia, con la consiguiente disminución en la masa y la fuerza muscular.^{4,5}

Por otro lado, existen otros factores potencialmente asociados a un peor estado nutricional preoperatorio, como la obstrucción intestinal (tanto por compresión extrínseca como intrínseca), el desgaste psicológico del paciente y la hospitalización con la presencia de ayuno prolongado debido a pruebas diagnósticas, entre otros.⁴

Por esta razón, la nutrición perioperatoria es reconocida como uno de los principales componentes dentro del programa ERAS (*Enhanced Recovery After Surgery*), el cual se compone de varios elementos de cuidados perioperatorios basados en la evidencia que, de manera individual y grupal, han demostrado mejorar los desenlaces clínicos después de una cirugía mayor.^{10,11} De esta manera, se ha demostrado que la terapia nutricional perioperatoria, especialmente en pacientes con riesgo nutricional o desnutrición, reduce en 26% el riesgo de complicacio-

nes; y en 29% el riesgo de infecciones posquirúrgicas en comparación con los cuidados estándar (sin terapia nutricional).^{3,12}

Debido a la elevada prevalencia de desnutrición y a los distintos factores que acentúan el deterioro del estado nutricional, es preciso abordar y asegurar un adecuado aporte oral/enteral, evitando los tiempos de ayuno prolongado durante el perioperatorio de los pacientes que se someten a una cirugía gastrointestinal, siendo esto una intervención clave del programa ERAS para mejorar los resultados clínicos.

ALIMENTACIÓN PREOPERATORIA

La terapia nutricional se basa en el riesgo nutricional o en la presencia de desnutrición, así como de la enfermedad subyacente y de la ingesta nutricional previa a la cirugía. La Sociedad Europea de Nutrición Clínica y Metabolismo (ESPEN) recomienda iniciar la terapia nutricional perioperatoria si se prevé que el paciente tenga una ingesta nula durante más de cinco días en el perioperatorio, o si se prevé una ingesta oral insuficiente, menor de 50% de la ingesta recomendada durante más de siete días (cuadro 8–1).¹¹ Durante el periodo preoperatorio los objetivos de la terapia nutricional son promover la adecuada ingesta nutricional, mejorar la funcionalidad, evitar la pérdida de peso y preservar la microbiota intestinal.⁵

Cuadro 8–1. Nutrición perioperatoria en los pacientes que se someten a cirugía gastrointestinal

Preoperatorio	<ul style="list-style-type: none"> • Evaluar el riesgo nutricional y la presencia de desnutrición • Promover el uso de SNO, preferentemente con fórmulas inmunomoduladoras, durante cinco a siete días previos a la cirugía • Evitar periodos prolongados de ayuno
Posoperatorio	<ul style="list-style-type: none"> • Promover la alimentación oral temprana según la tolerancia gastrointestinal • Suplementación oral/enteral temprana con fórmulas altas en proteínas y energía; se asocia con mejores desenlaces en comparación con dietas con líquidos claros • Considerar la alimentación enteral distal en pacientes que se someten a cirugía gastrointestinal superior
Alta hospitalaria	<ul style="list-style-type: none"> • Promover la consejería nutricional para prevenir el síndrome de <i>dumping</i> en pacientes sometidos a cirugía gástrica • Mantener los SNO o alimentación enteral en pacientes que no cubren sus necesidades vía oral o presentan pérdida de peso • Prevenir deficiencias nutrimentales en pacientes sometidos a resecciones intestinales

Adaptado de la referencia 18. SNO: suplementos nutricionales orales.

El abordaje nutricional debe estar orientado a promover la ingesta suficiente de hidratos de carbono complejos y proteínas de alta calidad antes de la cirugía. Asegurar una ingesta de ~ 60% de la energía total durante un mínimo de tres a cuatro días, como hidratos de carbono, es eficaz para maximizar las reservas de glucógeno hepático y muscular. El énfasis en los hidratos de carbono complejos, como las verduras, las frutas y los cereales integrales, también permite garantizar una ingesta adecuada de vitaminas, minerales y fibra, que son importantes para promover la inmunidad y una mejor microbiota intestinal, lo que puede tener implicaciones benéficas en la absorción de nutrientes, la reducción de la inflamación y la recuperación muscular.^{5,13}

Asimismo, se ha demostrado que la ingesta de una carga de hidratos de carbono de 800 mL la noche anterior y de 400 mL antes de la cirugía en lugar del ayuno nocturno permite reducir las molestias perioperatorias, incluidos ansiedad, náusea, vómito, resistencia a la insulina e incluso la estancia hospitalaria, sin incrementar el riesgo de aspiración ni cambios en el vaciado gástrico.¹¹ Aunque generalmente las recomendaciones actuales sobre la carga de hidratos de carbono suelen centrarse en la noche anterior a la cirugía, también puede ser beneficioso si se inicia de 7 a 10 días antes de la cirugía.¹³

La ingesta de 1.2 a 2.0 g/kg/día de proteínas de alta calidad distribuidas a lo largo del día (de 20 a 40 g de proteínas por tiempo de alimentación) permite garantizar que se cubran las necesidades proteicas antes de la cirugía y minimizar los efectos de la resistencia anabólica generada en respuesta a la inmovilización y a la cirugía.^{5,13} En cuanto a las fuentes de proteínas en la dieta, los alimentos de origen animal, como el pollo, la carne de res, el pescado, huevo y la leche, tienen mejor calidad en comparación con las de origen vegetal, ya que poseen una mayor digestibilidad y contienen una mayor proporción de aminoácidos indispensables, como la leucina, la cual es necesaria para estimular la síntesis de proteínas y preservar la masa muscular.¹³

Actualmente diversas sociedades internacionales de anestesia han cambiado las recomendaciones respecto al ayuno prequirúrgico, dado que no existe evidencia de que los pacientes que reciben líquidos claros hasta 2 h antes de la cirugía tengan mayor riesgo de aspiración o regurgitación que los que están en ayuno durante las 12 h previas o más, ya que los líquidos claros se vacían en el estómago en 60 a 90 minutos, a excepción de los pacientes que se someten a cirugía de urgencia y los que tienen un retraso en el vaciamiento gástrico previamente documentado.^{5,11} En este sentido, la ESPEN recomienda evitar el ayuno prequirúrgico en pacientes que no tienen riesgo de aspiración y permitir la ingesta de líquidos claros hasta 2 h antes, incluidos el café y el té, y alimentos sólidos hasta seis horas antes de la cirugía, con la finalidad de prevenir la depleción de líquidos perioperatoria, minimizar la resistencia a la insulina y molestias posquirúrgicas como la sed y dolores de cabeza.^{5,11}

Independientemente del estado nutricional previo, si la ingesta nutricional es insuficiente para cubrir las necesidades de energía, se recomienda que los pacientes reciban suplementos nutricionales orales (SNO) en el periodo preoperatorio. Un metaanálisis de nueve ensayos clínicos encontró que los SNO durante el preoperatorio se asociaron con una reducción de 35% de las complicaciones totales posquirúrgicas, por lo que, de acuerdo con la ESPEN, en pacientes con alto riesgo nutricional que se someten a una cirugía abdominal mayor y en pacientes con un diagnóstico de cáncer que se encuentran desnutridos la SNO debe considerarse obligatoria.^{5,11}

Aunque no existe una evidencia clara a favor de utilizar SNO con fórmulas inmunomoduladoras que incluyen arginina, ácidos grasos omega-3 y nucleótidos sobre los SNO estándar, la ESPEN recomienda su administración durante cinco a siete días previos a la cirugía, especialmente en pacientes con cáncer gastrointestinal. Se ha demostrado en estudios de metaanálisis que la administración de estas fórmulas inmunomoduladoras antes de la cirugía resulta en una disminución significativa en las complicaciones posquirúrgicas (RM 0.52; IC 95% de 0.38 a 0.71, $p < 0.001$) cuando se compara con la ingesta de una dieta habitual con SNO estándar con el mismo aporte energético.^{11,14}

Siempre que sea posible se debe preferir la vía oral/enteral para cubrir las necesidades de energía y nutrientes. La nutrición parenteral (NP) prequirúrgica sólo se debe considerar en pacientes con desnutrición o riesgo nutricional alto que no logren cubrir sus requerimientos a través de la vía oral/enteral en un periodo de 7 a 14 días antes de la cirugía, por ejemplo en casos de obstrucción intestinal, isquemia intestinal, fístulas de alto gasto, hemorragia intestinal grave y estenosis del tracto gastrointestinal alto.¹¹ Cuando la NP es administrada desde 10 días antes y hasta nueve días después de la cirugía se ha observado una disminución de 30% en la tasa de complicaciones y una menor tasa de mortalidad ($p = 0.05$) en pacientes quirúrgicos con cáncer gástrico o colorrectal.¹⁵

ALIMENTACIÓN POSOPERATORIA

En la mayoría de los casos la alimentación oral puede iniciarse inmediatamente después de la cirugía. De hecho, la nutrición oral temprana es considerada también un componente clave dentro del programa ERAS, debido a que se ha demostrado en metaanálisis una tasa significativamente menor de complicaciones, mejor cicatrización de la herida quirúrgica y menos días de estancia hospitalaria en comparación con el retraso de la ingesta oral.^{11,13}

Aunque se ha demostrado que la alimentación oral/enteral temprana en el primero o el segundo días del posoperatorio no se asocia con un deterioro de la cica-

trización de la anastomosis en cirugías de colon o de recto, e incluso después de una gastrectomía total, se ha observado que se tolera mejor después de una cirugía laparoscópica en comparación con la cirugía abdominal abierta convencional, debido al retorno del peristaltismo y de la función intestinal más temprana con esta técnica quirúrgica.^{5,11} Por esta razón, el objetivo de la terapia nutricional posquirúrgica es regresar a la alimentación oral completa tan pronto como sea posible de acuerdo con la tolerancia gastrointestinal y las necesidades del paciente.

En las primeras horas del posoperatorio el apetito del paciente suele estar suprimido, lo que dificulta el consumo de los alimentos sólidos y cubrir las necesidades energéticas y de proteínas, por lo que durante este tiempo ofrecer SNO con mayor aporte de proteínas será más benéfico que sólo aportar una dieta con líquidos claros. De acuerdo con los resultados de un estudio de metaanálisis reciente, se observó que la utilización temprana de al menos 500 mL de SNO altos en proteínas se asocia con una reducción significativa en la mortalidad (RM 0.31; IC 95% de 0.12 a 0.80, $p = 0.002$), tasa de infección en el sitio quirúrgico (RM 0.39, IC 95% de 0.21 a 0.71, $p = 0.002$), náusea y vómito posquirúrgicos (RM 0.62; IC 95% de 0.38 a 0.99, $p = 0.004$) y una reducción significativa en el desarrollo de peritonitis y abscesos abdominales (RM 0.20; IC 95% de 0.06–0.66, $p = 0.008$) en comparación con el ayuno posquirúrgico o con iniciar la alimentación sólo con líquidos claros en pacientes con cirugía gastrointestinal inferior.¹⁶

El efecto directo de la ingesta temprana de proteínas en la regulación de la biogénesis mitocondrial proporciona un mecanismo de acción plausible para explicar los beneficios demostrados en este metaanálisis. La recomendación de la ingesta de proteínas durante este periodo es similar a la fase preoperatoria, alcanzando al menos de 1.6 a 2.0 g/kg/día de proteínas para favorecer la rehabilitación física y muscular después de la cirugía.¹³

La NE posquirúrgica temprana (dentro de las 24 h) se indicará en los pacientes en los que no puede iniciarse la nutrición oral temprana y en los que se prevé que la ingesta oral será insuficiente (< 50% de los requerimientos) durante más de siete días, tales como los pacientes sometidos a cirugía mayor de cabeza y cuello.^{5,11} Los pacientes con cáncer abdominal que se someten a cirugía gastrointestinal (resección de laringe, faringe o esófago, gastrectomía, pancreatectomía parcial) suelen presentar depleción nutricional antes de la cirugía y tienen un mayor riesgo de desarrollar complicaciones sépticas. A menudo la ingesta oral en estos pacientes suele retrasarse en el posoperatorio debido a la presencia de distensión abdominal, obstrucción o la alteración del vaciado gástrico, lo que dificulta alcanzar las necesidades nutricionales.¹¹

Sin embargo, hay estudios que muestran que la alimentación oral temprana puede ser segura y factible en estos pacientes que se someten a cirugía de esofagectomía, gastrectomía o pancreatectomía parcial. Un ensayo clínico aleatorizado multicéntrico evaluó la factibilidad de la alimentación oral temprana en com-

paración con la NE por cinco días, sin observarse diferencias significativas en la recuperación posquirúrgica y en complicaciones como fuga en la anastomosis.¹⁷ Aunque la alimentación oral temprana es segura en estos casos, en la mayoría de los pacientes no logra ser suficiente para alcanzar las necesidades energéticas durante un periodo de tiempo prolongado, lo que aumenta el riesgo de pérdida de peso,¹⁸ por lo que en estos pacientes la NE temprana en combinación con la vía oral será necesaria para cubrir las necesidades nutricionales y reducir la morbi-mortalidad.⁵

Una alternativa para administrar la NE es a través de una sonda distal a la anastomosis, ya que se asocia con un menor riesgo de complicaciones, especialmente en paciente con alto riesgo nutricional.¹¹

Los principales desafíos nutricionales después de las resecciones de algún segmento del tracto intestinal implican retos para implementar intervenciones que prevengan las complicaciones con las que pueden estar asociadas. Un ejemplo muy ilustrativo resulta derivado de gastrectomía subtotal o total que tiene relación con la modificación anatómica y funcional del tracto digestivo. La reducción o la ausencia del reservorio gástrico pueden ocasionar diversas complicaciones gastrointestinales, como saciedad temprana, dolor abdominal, náusea, vómito y diarrea, que generalmente tienden a mejorar de forma progresiva con el tiempo.

La adecuación de la dieta juega un papel fundamental en la adaptación de los cambios anatómicos y funcionales a nivel gástrico y busca atenuar la pérdida de peso, evitar deficiencias nutrimentales y la aparición de complicaciones gastrointestinales.¹⁹ Se recomienda iniciar la ingesta oral de manera temprana con líquidos claros a partir de las 6 a 8 h después de la cirugía y progresar paulatinamente hasta llegar a una consistencia blanda en las siguientes cuatro semanas.^{11,20} Asimismo, se ha demostrado que el inicio temprano de los SNO dentro de los primeros siete días posoperatorios hasta los siguientes tres meses permite preservar el peso corporal y atenuar la deficiencia de nutrientes asociada a la baja ingesta de alimentos por vía oral.¹⁹

Las recomendaciones nutricionales que se realizan a los pacientes posoperados de gastrectomía tienen relación con la progresión paulatina de alimentación; en la mayoría de los casos no será necesario consumir alimentos de consistencia de puré o licuados; sin embargo, éstos deberían tener una consistencia lo suficientemente blanda como para poder aplastarlos con un tenedor.

Será importante aconsejar cinco a seis comidas pequeñas e intentar aumentar gradualmente el tamaño de las porciones. En el cuadro 8-2 se resumen los principales alimentos recomendados en la progresión de la dieta en el paciente con gastrectomía. Por otro lado, existe complicaciones posquirúrgicas en estos pacientes que tienen impacto en el estado de nutrición, tales como el síndrome de *dumping* y el síndrome de intestino corto.

Cuadro 8–2. Alimentos recomendados en la progresión de la dieta en pacientes gastrectomizados

Grupo de alimentos	Preferir	Evitar (durante cuatro semanas)
Cereales	<ul style="list-style-type: none"> Puré de papa mezclado con leche o mantequilla Pasta, fideos o arroz (evitar que estén secos) Tortillas, pan ligeramente tostado con mantequilla Galletas saladas, panes crujientes, palitos de pan bien masticados (consumidos con salsa cremosa) 	<ul style="list-style-type: none"> Palomitas de maíz Pizza Papas fritas A algunas personas les resulta difícil consumir pan (puede absorber líquidos y distenderse)
Alimentos de origen animal y vegetal	<ul style="list-style-type: none"> Pollo picado, res, cerdo, pavo, pescado y productos de soya (servidos con salsas) Sopas Leguminosas: frijoles, lentejas, hummous Purés de verduras o guacamole Mantequillas suaves de frutos secos (cacahuate) Los huevos pueden comerse si están cocidos, fritos, revueltos o en omelette 	<ul style="list-style-type: none"> Carnes asadas, bistec o cortes duros Carne seca o curada Frutos secos y semillas Huevos duros
Leche y productos lácteos	<ul style="list-style-type: none"> Leche líquida y postres lácteos (flan, natillas) Queso fundido o rallado Queso <i>cottage</i> Yogurt o queso fresco Leche evaporada Arroz con leche, tapioca, sémola 	Algunos pacientes pueden tener intolerancia a la lactosa; en estos casos preferir productos deslactosados
Frutas y vegetales (cocidos)	<ul style="list-style-type: none"> Plátano, mango, melón o ciruelas Manzana, peras Conservas de durazno, peras, mandarinas Zanahorias bien cocidas y trituradas Jitomates picados Espinacas cocidas, calabacitas o berenjenas Aguacate Coliflor bien cocida, brócoli con los tallos cortados 	<ul style="list-style-type: none"> Hortalizas fibrosas (p. ej., apio, ejotes, espárragos) Maíz dulce Verduras crudas como cebolla, pimientos, zanahorias

Adaptado de: *National Health Service. Dietary advice oesophagectomy/gastrectomy patients*. UK 2021.

El síndrome de *dumping* o de vaciamiento rápido es una complicación frecuente de la cirugía esofágica, gástrica o bariátrica. Las alteraciones de la anatomo-

mía gástrica o la afección en la inervación intrínseca gastrointestinal alteran los mecanismos de vaciamiento gástrico y permiten que una cantidad importante de alimentos no digeridos llegue al intestino con demasiada rapidez.²¹ El síndrome de *dumping* temprano se produce de 15 a 30 min después de ingerir una comida, y se caracteriza por la presencia de síntomas gastrointestinales como diarrea, saciedad, dolor abdominal, náusea y vómitos, además de síntomas vasomotores como fatiga, debilidad, enrojecimiento, palpitaciones, sudoración, taquicardia, hipotensión y, en algunas ocasiones, síncope. Estos síntomas son atribuidos a la aceleración del vaciamiento gástrico debida al contenido hiperosmolar de la comida, lo que produce el desplazamiento acelerado de líquidos desde el compartimento plasmático hacia la luz intestinal, provocando hipotensión y una respuesta del sistema nervioso simpático.^{20,21}

En cambio, el *dumping* tardío se presenta de dos a tres horas después de la comida y provoca debilidad, sudoración, náusea y ansiedad como resultado de una respuesta hiperinsulinémica tras la ingestión de hidratos de carbono simples.²¹

La modificación en la alimentación es el principal tratamiento para controlar los síntomas asociados al síndrome de *dumping*, y suele ser benéfica para la mayoría de los pacientes (cuadro 8–3).

Las recomendaciones dietarias se centran en fraccionar los horarios de alimentación para reducir la cantidad de alimentos consumidos en cada comida, retrasar la ingesta de líquidos hasta al menos 30 min después de las comidas, evitar la ingestión de hidratos de carbono simples para disminuir el contenido osmolar en el lumen intestinal y evitar la aparición de los síntomas de *dumping* temprano y tardío, y preferir el consumo de alimentos con alto contenido de fibra y proteínas, ya que permiten retrasar el vaciamiento gástrico.^{20,21}

Cuadro 8–3. Recomendaciones nutricionales para la prevención del síndrome de *dumping*

- Comer seis o más comidas pequeñas durante el día
- Comer despacio y masticar adecuadamente los alimentos
- Evitar consumir alimentos con alto contenido de azúcar, como refrescos, pasteles, helados, jugo de frutas, miel, mermeladas, galletas y bebidas alcohólicas
- Limitar el consumo de líquidos en las comidas y consumirlos entre 30 y 60 min antes o después de las comidas
- Consumir alimentos con alto aporte de proteínas en cada comida, tales como huevos, carne, aves, pescado, leche, yogurt, queso, leguminosas y cacahuates
- Preferir consumir alimentos con mayor contenido de fibra en la dieta, tales como el pan integral, pasta de trigo integral, frutas y verduras frescas, cereales integrales y lentejas
- En caso de consumir suplementos nutricionales orales, se deben preferir fórmulas poliméricas con menor contenido de azúcar

Adaptado de la referencia 20.

SÍNDROME DE INTESTINO CORTO

El síndrome de intestino corto (SIC) es una condición clínica de mala absorción que resulta de la pérdida de la superficie de absorción del intestino delgado debido a una resección quirúrgica extensa. Se caracteriza por la presencia de mala digestión, mala absorción, deshidratación y desnutrición. Las causas más comunes de SIC en los adultos son las resecciones por estrangulamiento del intestino delgado, enfermedad de Crohn, isquemia intestinal, traumatismos o la cirugía bariátrica por malabsorción.²²

El SIC se clasifica clínicamente en dos categorías:

- a. Los que tienen continuidad del colon con el intestino delgado remanente.
- b. Los que tienen una ostomía en el intestino delgado sin continuidad del colon. Si bien en la mayoría de los casos los pacientes con SIC requerirán NP para cubrir las necesidades nutrimentales y prevenir posibles deficiencias, también en algunas situaciones es posible mantener una alimentación oral/enteral para promover la adaptación del intestino y eventualmente descontinuar la utilización de la NP.²³

La recomendación respecto a la distribución de los macronutrientes en la dieta de los pacientes con SIC dependerá de los sitios de anastomosis y de la longitud del intestino remanente. Los objetivos de la nutrición oral en estos pacientes son maximizar la absorción de nutrientes y energía, preservar el balance de nitrógeno y líquidos con el fin de preservar la masa corporal y promover el sistema inmunitario.²⁴

Las intervenciones dietéticas en general en los pacientes con un estoma intestinal o de eliminación buscan mantener una hidratación adecuada, disminuir la producción de gas y mal olor, evitar episodios de oclusión del estoma, tener un estado de nutrición óptimo y mejorar la calidad de vida. Los pacientes que tienen un estoma intestinal sin continuidad del colon, tales como una yeyunostomía, se beneficiarán de una dieta con la siguiente distribución de macronutrientes (de 40 a 50% carbohidratos, de 20 a 30% proteínas y \leq 40% en grasas). En algunos estudios clínicos se ha observado que los pacientes con yeyunostomías terminales tienen una mejor absorción de energía con cantidades moderadamente altas de grasas y fibra dietética en comparación con las dietas altas en hidratos de carbono complejos.^{24,25}

Los alimentos ricos en fibra soluble, tales como avena, soya, frutas sin cáscaras y las leguminosas, pueden retrasar el vaciamiento gástrico y favorecer el tiempo de absorción de nutrientes en el intestino; además, permiten mejorar la consistencia de las evacuaciones contenidas en la ostomía.²⁵ Respecto a la ingesta de líquidos, se recomienda consumirlos a pequeños sorbos continuos en horarios

diferentes de los de las comidas sólidas. Evitar los alimentos y bebidas con alto contenido en azúcares simples para evitar el síndrome de *dumping* en respuesta a un quimo hipertónico en el intestino. Asimismo, el uso abundante de sal en los alimentos y la ingestión de sueros de rehidratación oral (SRO) entre las comidas (de 1 a 2 L/día) permite maximizar la absorción de líquidos en el yeyuno mediante el sistema de cotransporte de sodio y glucosa.^{25,26}

Cuando el intestino remanente tiene menos de 200 cm de longitud y termina en una ostomía el riesgo de desarrollar un estoma de alto gasto se incrementa. La definición de un estoma de alto gasto es controversial; sin embargo, un volumen mayor de 1 500 mL/día se considera clínicamente significativo y se asocia con mayor riesgo de complicaciones, como alteraciones hidroelectrolíticas, lesión renal y pérdida de peso asociado a la malabsorción.²⁷ En estos casos se deberá adaptar la alimentación del paciente para disminuir el volumen y mejorar la consistencia de las heces. Se recomienda una dieta baja en residuos/alta en proteínas inmediatamente después de la cirugía y progresar a una dieta habitual tan pronto como el intestino se adapte. Inclusive en los casos en que las intervenciones dietéticas y farmacológicas, como el uso de loperamida, no sean suficientes, los pacientes pueden requerir la administración de líquidos intravenosos o nutrición parenteral ambulatoria para limitar o evitar las complicaciones asociadas.

En el periodo de transición se recomiendan pequeñas comidas cada 3 a 4 h y el consumo de seis a ocho vasos de agua al día. A las seis a ocho semanas después de la cirugía se pueden incorporar alimentos con mayor contenido de fibra soluble y evaluar el volumen de pérdida a través del estoma. Es importante evitar las bebidas azucaradas y consumir líquidos hipertónicos en lugar de agua. La alimentación del paciente debe estar equilibrada y basada en la tolerancia individual, la cual suele mejorar con el tiempo. Si un alimento no se tolera inmediatamente después de la cirugía, se debe intentar introducirlo de nuevo en unas semanas. Los suplementos multivitamínicos/minerales deben continuar hasta que se tolere una dieta regular.^{27,28}

Los pacientes que presentan continuidad con el colon se benefician de una dieta con mayor aporte de hidratos de carbono complejos y moderada en grasas (de 50 a 60% de carbohidratos, de 20 a 30% de proteínas y de 20 a 30% de grasas) dividida en tres pequeñas comidas más dos o tres colaciones al día. Esta recomendación es debida a los beneficios entregados por las bacterias en el colon, ya que pueden metabolizar los hidratos de carbono no digeridos, incluida la fibra soluble, y producir ácidos grasos de cadena corta como acetato, propionato y butirato, lo que conduce a una mayor absorción de energía, sodio y líquidos.²⁵

Se ha observado en sujetos sanos que la fermentación colónica de los hidratos de carbono complejos proporciona aproximadamente de 5 a 10% de las necesidades energéticas. Por otro lado, en pacientes con SIC que mantienen continuidad con el colon, el aporte de los hidratos de carbono complejos permite reducir las

Cuadro 8—4. Recomendaciones dietarias en pacientes con síndrome de intestino corto

Con continuidad del colon	Sin continuidad del colon
Incrementar el aporte de hidratos de carbono complejos (de 50 a 60% de las calorías); limitar el consumo de azúcares simples.	Preferir hidratos de carbono complejos (de 40 a 50% de las calorías); limitar el consumo de azúcares simples
Proteínas, de 20 a 30% de las calorías	Proteínas, de 20 a 30% de las calorías
Grasas, de 20 a 30% de las calorías	Grasas, ≤ 40% de las calorías
Evitar los suplementos de fibra a menos que el volumen de las evacuaciones supere los 3 L/día, en estos casos se puede aportar de 5 a 10 g/día	Evitar los suplementos de fibra a menos que el volumen de las evacuaciones supere los 3 L/día, en estos casos se puede aportar de 5 a 10 g/día
Limitar la ingesta de oxalatos (nueces, cacahuates, espinacas, salvado de trigo, mariscos) para prevenir la formación de litos renales de oxalato	No es necesaria la restricción de oxalatos. Preferir al menos 500 mL de suero de rehidratación oral para optimizar la absorción de líquidos
Minimizar la ingestión de líquidos con las comidas, beber a sorbos entre las comidas	Se puede recomendar la utilización de sal junto a las comidas; suplementación de 1 000 a 1 500 mg de calcio al día; suplementos de hierro, magnesio y zinc
Suplementación con 400 a 600 mg de calcio con las comidas; valorar suplementación de hierro, magnesio y zinc	Suplementación diaria con multivitamínico. Es necesaria la suplementación mensual de vitamina B ₁₂ ; valorar la suplementación de vitaminas A, D y E
Suplementación diaria con multivitamínico y minerales	
Realizar al menos tres comidas más dos a tres colaciones	Realizar de cuatro a seis comidas al día

Adaptado de las referencias 54 y 25.

pérdidas energéticas a través de la ostomía en aproximadamente 477 kcal/día, en comparación con una dieta alta en grasas y baja en hidratos de carbono complejos.^{24,26}

De igual manera, la mala absorción de grasas y la mayor absorción de oxalato presentes en el colon pueden incrementar el riesgo de formación de litos renales de oxalato de calcio, por lo que una dieta baja en grasas y oxalato, junto con la suplementación de calcio en las comidas, permite reducir el riesgo de formación de los litos renales. Contrario a los pacientes que no presentan continuidad del colon, el consumo de alimentos con mayor cantidad de sodio y los sueros de rehidratación no son tan importantes en estos paciente, siempre que la ingesta de alimentos y líquidos se distribuya a lo largo del día²⁵ (cuadro 8—4).

CONCLUSIONES

La nutrición perioperatoria en los pacientes que se someten a una cirugía gastrointestinal es un componente clave dentro del programa ERAS que permite

mejorar los desenlaces clínicos en los pacientes. La alimentación oral temprana es segura en la mayoría de los pacientes después de una cirugía gastrointestinal; sin embargo, se debe promover la ingesta de una mayor cantidad de energía y proteínas a través de SNO para preservar la masa muscular y optimizar el estado nutricional, además de realizar intervenciones nutricionales de acuerdo a la cirugía realizada para evitar las complicaciones relacionadas, como síndrome de *dumping* o vaciamiento rápido, desnutrición, deficiencias de micronutrientes y desequilibrio hidroelectrolítico.

REFERENCIAS

1. **Ward N:** Nutrition support to patients undergoing gastrointestinal surgery. *Nutr J* 2003;1(2):18.
2. **Studley H:** Percentage weight loss, a basic indicator of surgical risk in patients with chronic peptic ulcer. *JAMA* 1936;106(6):458–460.
3. **Wischmeyer P, Carli F, Evans D, Al E:** American Society for Enhanced Recovery and Perioperative Quality Initiative joint consensus statement on nutrition screening and therapy within a surgical enhanced recovery pathway. *Anesth Analg* 2018;126(6):1883–1895.
4. **Martínez OA, Piñar GA, Serrano AP, González NI, Remón RP et al.:** Perioperative nutritional support: a review of current literature. *Nutrients* 2022;14(8):1601.
5. **Lobo D, Gianotti L, Adiamah A, Barazzoni R, Deutz N et al.:** Perioperative nutrition: recommendations from the ESPEN expert group. *Clin Nutr* 2020;39(11):3211–3227.
6. **Correia M, Sulo S, Brunton C:** Prevalence of malnutrition risk and its association with mortality: nutrition. Day Latin America survey results. *Clin Nutr* 2021;40(9):5114–5121.
7. **Okholm C, Goetze J, Svendsen L, Al E:** Inflammatory response in laparoscopic vs. open surgery for gastric cancer. *Scand J Gastroenterol* 2014;49(9):1027–1034.
8. **Silva T, Pazzini F, Arantes M, Fernandes S, Toulson M et al.:** Preoperative and postoperative resting energy expenditure of patients undergoing major abdominal operations. *JPEN J Parenter Enter Nutr* 2021;45(1):152–157.
9. **Fredix E, Soeters P, von Meyenfeldt M, Saris W:** Resting energy expenditure in cancer patients before and after gastrointestinal surgery. *JPEN J Parenter Enter Nutr* 1991;15(6):604–607.
10. **Ljungqvist O:** ERAS–Enhanced Recovery After Surgery: moving evidence–based perioperative care to practice. *JPEN J Parenter Enter Nutr* 2014;38(5):559–566.
11. **Weimann A, Braga M, Carli F, Higashiguchi T, Hubner M et al.:** ESPEN practical guideline: clinical nutrition in surgery. *Clin Nutr* 2021;40(7):4745–4761.
12. **Zhang B, Najarali Z, Ruo L:** Effect of perioperative nutritional supplementation on postoperative complications–systematic review and meta–analysis. *J Gastrointest Surg* 2019;23(8):1682–1693.
13. **Hirsch K, Wolfe R, Ferrando A:** Pre– and post–surgical nutrition for preservation of muscle mass, strength, and functionality following orthopedic surgery. *Nutrients* 2021;13(5):1675.
14. **Adiamah A, Skorepa P, Weimann A, Lobo D:** The impact of preoperative immune modulating nutrition on outcomes in patients undergoing surgery for gastrointestinal cancer: a systematic review and meta–analysis. *Ann Surg* 2019;270(2):247–256.
15. **Bozzetti F, Gavazzi C, Miceli R, Rossi N, Mariani L et al.:** Perioperative total parenteral

- nutrition in malnourished, gastrointestinal cancer patients: a randomized, clinical trial. *JPEN J Parenter Enter Nutr* 2000;24(1):7–14.
16. **Pu H, Heighes P, Simpson F, Wang Y, Liang Z:** Early oral protein-containing diets following elective lower gastrointestinal tract surgery in adults: a meta analysis of randomized clinical trials. *Perioper Med* 2021;10(1):10.
 17. **Berkelmans G, Franssen L, Dolmans ZA, Kouwenhoven E, van Det M et al.:** Direct oral feeding following minimally invasive esophagectomy (NUTRIENT II trial): an international, multicenter, open-label randomized controlled trial. *Ann Surg* 2020;271(1):41–47.
 18. **Wobith M, Weimann A:** Oral nutritional supplements and enteral nutrition in patients with gastrointestinal surgery. *Nutrients* 2021;13(8):2655.
 19. **Kubota T, Shoda K, Konishi H, Okamoto K, Otsuji E:** Nutrition update in gastric cancer surgery. *Ann Gastroenterol Sug* 2020;4(4):360–368.
 20. **Rogers C:** Postgastrectomy nutrition. *Nutr Clin Pr* 2011;26(2):126–136.
 21. **Van Beek A, Emous M, Laville M, Tack J:** Dumping syndrome after esophageal, gastric or bariatric surgery: pathophysiology, diagnosis, and management. *Obes Rev* 2017;18(1):68–85.
 22. **Wall EA:** An overview of short bowel syndrome management: adherence, adaptation, and practical recommendations. *J Acad Nutr Diet* 2013;113(9):1200–1208.
 23. **Pironi L:** Definitions of intestinal failure and the short bowel syndrome. *Best Pr Res Clin Gastroenterol* 2016;30(2):173–185.
 24. **Matarese L, Steiger E:** Dietary and medical management of short bowel syndrome in adult patients. *J Clin Gastroenterol* 2006;40(2):85–93.
 25. **Wall EA:** An overview of short bowel syndrome management: adherence, adaptation, and practical recommendations. *J Acad Nutr Diet* 2013;113(9):1200–1208.
 26. **Matarese LE:** Nutrition and fluid optimization for patients with short bowel syndrome. *J Parenter Enter Nutr* 2012;37(2):161–170.
 27. **Nightingale J:** How to manage a high-output stoma. *Front Gastroenterol* 2021;13(2):140–151.
 28. **Lee Y, Kweon M, Park M:** Nutritional management of a patient with a high-output stoma after extensive small bowel resection to treat Crohn's disease. *Clin Nutr Res* 2019;8(3):247–253.

Sección III

Hepatopatías

Cirrosis hepática

*Renata Lucrecia Rivera Flores, Marlene Guadalupe López Sánchez,
Deidania Yonail Rubio Hernández, Segundo Morán Villota*

PUNTOS CLAVE

- La cirrosis hepática es una de las principales causas de muerte en México.
- La alta prevalencia de obesidad en México representa la principal razón del creciente aumento de cirrosis hepática causada por la enfermedad de hígado graso asociada a disfunción metabólica.
- En la fase descompensada la disminución de la reserva funcional hepática afecta la utilización de los sustratos energéticos.
- Aparte de los parámetros tradicionales utilizados para la caracterización del estado de nutrición, se debe considerar la medición de la fragilidad.
- La terapia médico–nutricional para los pacientes con cirrosis depende de la fase de la enfermedad y específicamente de las complicaciones de ésta.

INTRODUCCIÓN

La cirrosis hepática (CH) es una enfermedad crónica y progresiva en la que la estructura normal del hígado es reemplazada por nódulos anormales de regeneración separados por bandas de tejido fibroso, los cuales afectan las funciones del hígado y causan diferentes complicaciones.¹ El impacto sobre la salud de los individuos que padecen la enfermedad se explica por la afectación de las funciones metabólicas, de almacenamiento, inmunitarias y de eliminación, entre muchas

otras, que desempeña el hígado. El continuo en la pérdida de estas funciones conlleva la descompensación, es decir, la aparición de complicaciones, incluyendo el deterioro del estado nutricional. Por lo tanto, la detección temprana de los pacientes en riesgo de desnutrición, así como el inicio oportuno del tratamiento, son necesarios, y deben formar parte del manejo integral de la enfermedad.

Uno de los principales retos durante la evaluación nutricional del paciente con CH es la disponibilidad de métodos confiables que permitan el estudio de la composición corporal, ya que la retención de líquidos por la disfunción hepática limita las alternativas. No obstante, la evidencia muestra que, bajo ciertas condiciones, las técnicas antropométricas, el análisis vectorial con impedancia bioeléctrica y la tomografía computarizada son métodos convenientes. Los datos de la composición corporal sólo son una parte del análisis integral que como mínimo debe incluir parámetros acerca de la cuantificación de la ingesta dietética, signos de deficiencias nutricias, reconocimiento de los síntomas que afectan la alimentación y los asociados a los medicamentos, además de la aplicación de pruebas complementarias para evaluar el grado de fragilidad funcional.

La caracterización correcta del estado de nutrición del paciente con CH es la base para un tratamiento nutricional dirigido que tiene como objetivo mantener al paciente libre de complicaciones el mayor tiempo posible. El principal desafío de la terapia nutricional es la elaboración del plan de tratamiento para el paciente descompensado debido al pronóstico pobre que se le atribuye; sin embargo, ante la posibilidad de un trasplante hepático se debe brindar la atención necesaria para que los pacientes alcancen un estado nutricional óptimo antes del trasplante y así mejorar su desenlace.

EPIDEMIOLOGÍA Y ETIOLOGÍA

En 2019 la CH causó en México 7.3% de las muertes y se ubicó como la cuarta causa de mortalidad general.² Las principales causas de CH en México son la infección por el virus de la hepatitis C (VHC), el consumo excesivo de alcohol y el hígado graso asociado a disfunción metabólica (MAFLD, por sus siglas en inglés).³ La distribución por causas es variable entre los países; en México la CH asociada a MAFLD (30%) ha desplazado al consumo excesivo de alcohol (24%) y el VHC (23%).⁴

PROGRESIÓN Y PRONÓSTICO

Si el diagnóstico se hace en la fase compensada, después de un largo periodo asintomático, ocurre la aparición de complicaciones (ascitis, encefalopatía hepática,

hemorragia variceal), que marcan la transición de la fase compensada a la descompensada.⁵

El pronóstico de la CH es variable para cada una de las fases de transición; en la cirrosis compensada la mediana de supervivencia es > 12 años a partir del diagnóstico, mientras que en la descompensada es de 1.8 años.⁶

Un criterio electivo para el trasplante hepático es el desarrollo de complicaciones asociadas a la CH,⁷ esto significa que 50% de los pacientes podría requerir el injerto en un lapso de 27 a 105 meses.⁵ Sin embargo, la falta de órganos constituye la principal limitante; en México la tasa de trasplante es de 1.27 por millón de habitantes al año.⁸

CAMBIOS METABÓLICOS

El hígado juega un papel importante en la homeostasis de energía mediante la producción y conversión de sustratos. En la CH se afecta el almacenamiento de glucógeno, hay hipercatabolismo proteico y se emplean los lípidos como fuente principal de energía.⁹ Especialmente en la fase descompensada se agravan estas alteraciones (cuadro 9-1).

ALTERACIONES EN EL ESTADO DE NUTRICIÓN

El paciente con CH es susceptible no sólo de desarrollar desnutrición y sarcopenia, sino también sobrepeso/obesidad y obesidad sarcopénica (figura 9-1). Cada una de estas entidades favorece la progresión de la enfermedad, predispone a complicaciones, deteriora la calidad de vida, reduce el tiempo de supervivencia y empeora el pronóstico del trasplante hepático.

DETECCIÓN DEL RIESGO Y EVALUACIÓN NUTRICIONAL

El índice Child-Pugh permite estratificar a los pacientes de acuerdo al riesgo nutricional; posee valor pronóstico y existe relación estrecha entre el deterioro funcional hepático y el aumento en la frecuencia de desnutrición. La identificación de riesgo en pacientes con Child-Pugh A se realiza a través de un cribado con instrumentos específicos: *Royal Free Hospital-Nutrition Prioritizing Tool* (RFH-NPT)^{13,14} o *Liver Disease Undernutrition Screening Tool* (LDUST).¹⁵ La aplicación del RFH-NPT toma tres minutos en promedio y considera las siguientes va-

Cuadro 9–1. Cambios metabólicos en la cirrosis hepática compensada y descompensada

Energía y nutrientes	Condición	Compensada ¹⁰	Descompensada ¹¹
Energía	Gasto energético en reposo	↑ 120–140%	↑ 150–175% ascitis, infección, malabsorción
Hidratos de carbono	Glucólisis aeróbica (efecto Warburg)	↑	↑↑
	Oxidación mitocondrial de glucosa	↓	↓↓
	Gluconeogénesis	↓ 3.5 veces	↓↓
	Reservas de glucógeno	↓ 34%	↓↓
	Hiper glucemia posprandial	3	3
Proteínas y aminoácidos	Hiperinsulinemia	3	3
	Proteólisis	↑	↑↑
	Catabolismo de aminoácidos	↑	↑↑
	AAA (fenilalanina, tirosina y triptófano)	↑	↑↑
	Metionina	↑	↑↑
	AACR (leucina, isoleucina y valina)	~	↓↓
	Amonio	~	↑↑ Asocia a lesión tisular y disfunción inmunitaria
	Hipoalbuminemia	7	3
	Factores de coagulación	~	↓↓
Lípidos	Lipólisis	↑	↑↑
	Oxidación de ácidos grasos incompleta	↑	↑ acilcarnitina
	PUFA totales	↓	↓ Omega 6 ↓ Omega 3
	Ácidos grasos libres	↑ ácido palmítico y mirístico ↑ palmitoilcarnitina y oleoilcarnitina	↑↑
	Cetonas	↑	↑
	Hipocolesterolemia	7	3
	Desregulación inmunometabólica	7	↓ esfingosina-1 fosfato
Vitaminas*	Liposolubles (A, D, E y K)	↓	↓
	Hidrosolubles (C, B ₁ , B ₆ , B ₉ y B ₁₂)	↓	↓
Inorgánicos	Zinc	↓	↓↓
	Calcio	↓	↓↓
	Magnesio	↓	↓
	Fósforo	~	↓
	Cobre	↑	↑
	Hierro	~	~

↑: aumenta; ↓: disminuye; ~: sin cambio; 3: presente; 7: ausente. AAA: aminoácidos aromáticos; AACR: aminoácidos de cadena ramificada; PUFA: ácidos grasos poliinsaturados.

* Depende de la etiología: las deficiencias de vitaminas liposolubles son frecuentes en cirrosis colestásica y las de hidrosolubles en cirrosis alcohólica y por MAFLD. Fuente: Arakawa Y *et al.*: *Hepatol Res* 2004;30S:46–58.¹²

riables: etiología de la cirrosis, vía de alimentación, presencia de sobrecarga hídrica, consumo dietético, índice de masa corporal (IMC) y pérdida involuntaria de peso. Clasifica a los pacientes en riesgo bajo, moderado o alto. LDUST identifica la presencia o ausencia de desnutrición a través de seis preguntas basadas en

	Desnutrición	Sarcopenia	Obesidad	Obesidad sarcopénica
Prevalencia	Child–Pugh A 46% B 84% C 95%	Compensada 20% Descompensada 80%	Etiología por VHC 43%	Posttrasplante hepático 20%
Peso total	↓	↓	↑	
Masa grasa	↓		↑	↑
Masa musculoesquelética	↓	↓		↓

Figura 9–1. Alteraciones en el estado de nutrición en la cirrosis hepática.

el juicio del paciente relacionadas con consumo dietético, pérdida de peso, de grasa subcutánea y masa muscular, retención de líquidos y estado funcional. Ante un paciente con riesgo moderado de acuerdo a la clasificación RFH–NPT se recomienda identificar el grado de desnutrición con el instrumento *Royal Free Hospital–Global Assessment* (RFH–GA), el cual está conformado por tres variables: IMC, circunferencia muscular de brazo y consumo dietético.¹⁶ Clasifica a los pacientes como bien nutridos, con desnutrición moderada o con desnutrición grave. Los pacientes en Child–Pugh B y C con riesgo alto de acuerdo con el RFH–NPT y los que presentan desnutrición moderada y grave con RFH–GA deben ser sometidos a una evaluación nutricional detallada con la finalidad de iniciar un tratamiento individualizado y de preferencia guiado por un especialista (figura 9–2).

Indicadores antropométricos y de composición corporal

Índice de masa corporal

Es una medida práctica y fácil de obtener, útil en ausencia de sobrecarga hídrica por edema y ascitis; en caso contrario se recomienda calcular el peso seco.¹⁴ También se han propuesto los siguientes puntos de corte para determinar desnutrición utilizando directamente el valor del IMC:

1. Ausencia de ascitis: $\leq 22 \text{ kg/m}^2$.
2. Ascitis leve: $\leq 23 \text{ kg/m}^2$.
3. Ascitis a tensión: $\leq 25 \text{ kg/m}^2$.¹⁷

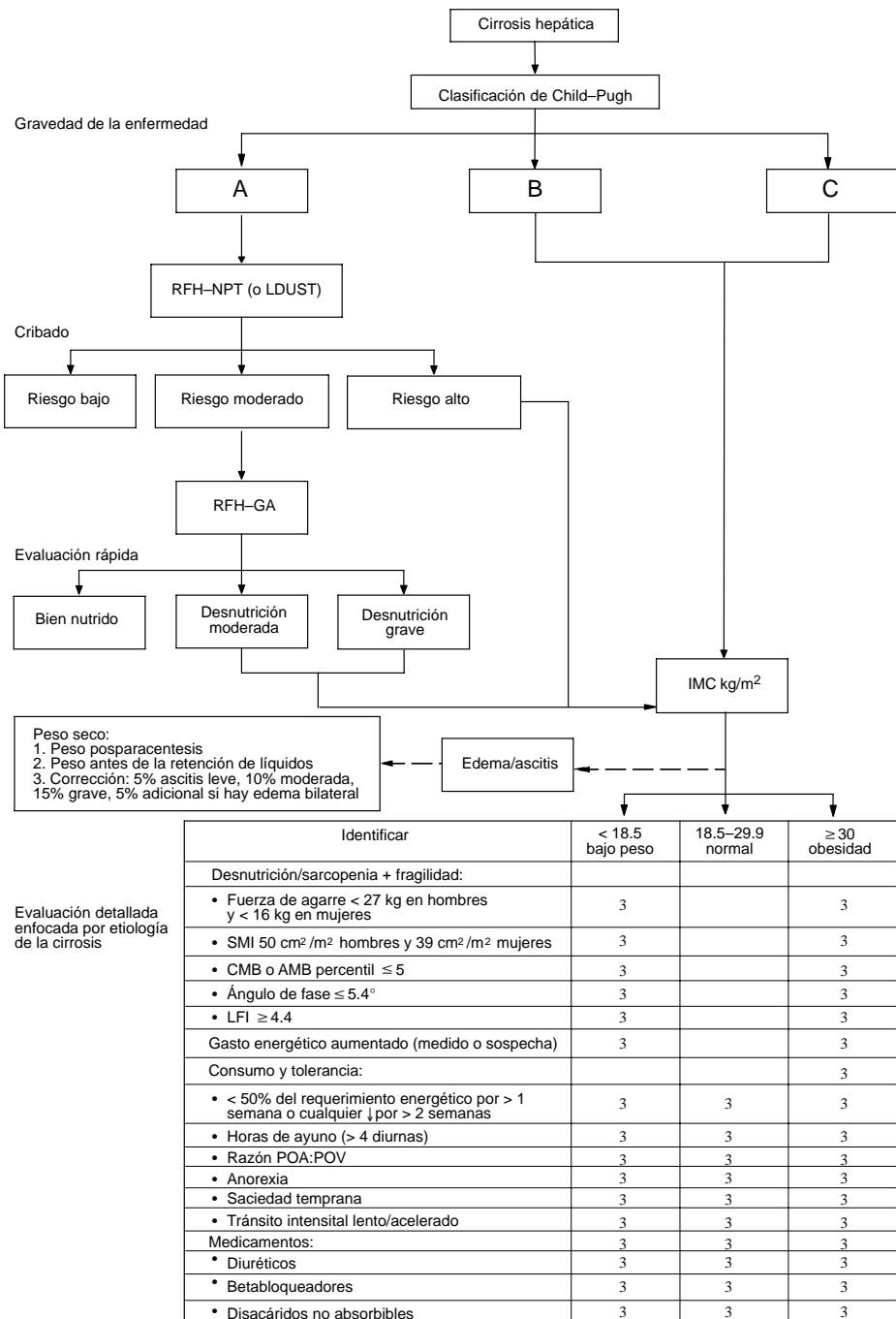


Figura 9-2. Algoritmo de detección del riesgo y evaluación nutricional.

Circunferencia y área muscular del brazo

Son dos indicadores obtenidos a partir de la medición de la circunferencia media del brazo y el espesor del pliegue cutáneo tricípital (PCT). La circunferencia muscular de brazo y el área muscular de brazo correlacionan con la masa muscular y el PCT con la grasa corporal. En presencia de retención de líquidos son las menos afectadas, además de fácil y rápida obtención a bajo costo. Poseen valor pronóstico para mortalidad en CH.¹⁸

Índice del músculo esquelético

Es un indicador derivado del área del músculo esquelético (SMA) ajustada por el cuadrado de la talla, y se expresa en cm^2/m^2 . La medición del SMA se realiza a través de una tomografía computarizada al nivel de la tercera vértebra lumbar; posee la ventaja de diferenciar la ascitis del tejido blando. En cirrosis el índice del músculo esquelético se asocia con la descompensación y la mortalidad. El punto de corte para diagnosticar sarcopenia es de $50 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ en hombres y $39 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ en mujeres.¹⁹

Ángulo de fase

Se denomina ángulo de fase al arco tangente entre la resistencia y la reactancia, que a su vez son obtenidas con un análisis de impedancia bioeléctrica. Este parámetro se obtiene mediante un análisis vectorial, y permite clasificar al paciente de acuerdo a su estado nutricional. El valor de 5.4° fue propuesto para diagnosticar la desnutrición en CH,²⁰ y un resultado $\leq 4.6^\circ$ se asocia con mal pronóstico.²¹

Evaluación de la funcionalidad

Fuerza prensil

La función contráctil del músculo esquelético es una medida indirecta de la masa muscular, y se ha demostrado que la fuerza muscular se deteriora más rápido que la masa.²² En el paciente con CH la fuerza prensil se asocia con la descompensación.²³ Los puntos de corte deben obtenerse a partir de tablas elaboradas para cada población, por ejemplo, para identificar desnutrición $< 18.6 \text{ kg}$,²⁴ sarcopenia $< 18 \text{ kg}$ en mujeres y $< 26 \text{ kg}$ en hombres, de acuerdo con la Sociedad Japonesa de Hepatología,²⁵ que difiere de sarcopenia $< 16 \text{ kg}$ en mujeres y $< 27 \text{ kg}$ en hombres conforme el consenso europeo.²⁶

Fragilidad

La fragilidad es la pérdida de la reserva funcional, cognitiva y fisiológica que conlleva a mayor vulnerabilidad ante factores estresantes de la salud. Operativa-

mente, el término fragilidad se entiende como el deterioro de la función muscular. La fragilidad y la sarcopenia se superponen por la conexión común con el músculo; sin embargo, son entidades diferentes. El diagnóstico de fragilidad física se hace con la medición de la fuerza prensil o con instrumentos que combinan una serie de variables, como el índice de fragilidad hepática (LFI, por sus siglas en inglés).²⁷

El LFI se basa en la medición de la fuerza prensil, el tiempo que toma levantarse y sentarse de una silla sin usar los brazos y una prueba de equilibrio. Clasifica a la persona como frágil ≥ 4.4 , prefrágil de 3.2 a 4.3 y vigoroso < 3.2 .²⁸ Ha mostrado asociación con la mortalidad independientemente de la presencia de encefalopatía y ascitis.²⁹

Indicadores bioquímicos

Las proteínas séricas como albúmina, prealbúmina, transferrina y los factores de coagulación han sido utilizados para evaluar el estado de nutrición en la población general. Estas proteínas son sintetizadas por el hígado, y están influenciadas por la capacidad residual de la síntesis hepática. Por lo tanto, en los pacientes con CH no son confiables para la evaluación del estado nutricional; en cambio, correlacionan con la gravedad de la hepatopatía.³⁰ Los parámetros inmunitarios como la concentración de linfocitos, la prueba cutánea de hipersensibilidad y las concentraciones del complemento tienen bajas sensibilidad y especificidad.³¹

El índice de creatinina/talla es confiable para estimar la masa muscular sólo si la función renal es normal.³²

Indicadores dietéticos

Se debe reunir la información suficiente que detalle la ingesta dietética: alimentos, líquidos, suplementos, número de comidas y horarios, duración del ayuno diurno y nocturno, kilocalorías y calidad y cantidad de proteínas, tipo de dieta (p. ej., restrictiva en sodio) y cambios recientes en la ingesta. Identificar factores que limitan la alimentación, tales como náusea, vómito, disgeúsia, anorexia, saciedad temprana, dolor gastrointestinal, diarrea o estreñimiento y de tipo socioeconómico.

Un diario de alimentos de tres días reporta información tanto cuantitativa como cualitativa del consumo regular del paciente; sin embargo, en enfermedad avanzada resulta difícil de obtener, por lo que recordatorios de 24 h repetidos son una alternativa y con apoyo del cuidador primario.¹⁴

TRATAMIENTO NUTRICIONAL

Energía

El estado hipermetabólico es frecuente en la CH descompensada (30%). En general, en los pacientes con CH descompensada el gasto energético en reposo debería ser medido con calorimetría indirecta y no estimado con ecuaciones predictivas, ya que en este grupo tienden a la sobreestimación o subestimación del gasto energético.^{33,34}

Macronutrientes

Las necesidades de hidratos de carbono y lípidos deberán complementar al requerimiento de proteína, el cual se establece en función de las características presentes en la fase compensada o la descompensada de la enfermedad. Para evitar la depleción muscular y gluconeogénesis se recomiendan periodos cortos de ayuno, así como colaciones nocturnas; se espera que del aporte total de energía de 50 a 60% provenga de los hidratos de carbono.¹³ La absorción de lípidos se altera en ciertos trastornos hepáticos (colangitis biliar/esclerosante primaria, estenosis biliares o por administración de colestiramina) debido a la menor secreción de sales biliares. Aunque los lípidos deben aportar entre 20 y 33% de la energía de la dieta, la esteatorrea puede obligar a reducir la cantidad.³⁵

Obesidad

No se ha evaluado el efecto y la seguridad de la reducción de peso en el paciente con obesidad y CH. Sin embargo, por cada cuartil de aumento en el IMC incrementa 14% el riesgo de descompensación;³⁶ existe respuesta limitada del timolol para la hipertensión portal,³⁷ se presenta mayor riesgo de complicaciones después del trasplante hepático³⁸ y respuesta viral sostenida reducida contra el VHC con antivirales de acción directa (AAD).³⁹ El manejo de la CH en presencia de obesidad también representa un reto; actualmente se espera conocer los resultados de un estudio en curso que pretende evaluar el impacto de la pérdida de peso con dieta y actividad física en pacientes con obesidad y CH.⁴⁰

Fase compensada

El tratamiento médico tiene como objetivo evitar la descompensación clínica; incluye el uso de betabloqueantes como propranolol, nadolol y carvedilol. En cuanto al requerimiento energético-proteínico, se ha consensuado un consumo en promedio de 32 kcal/kg/día, considerando que estos pacientes tienen un estilo de

**Cuadro 9–2. Tratamiento médico–nutricio
en la fase compensada de la cirrosis hepática****Objetivo del tratamiento médico:**

Evitar la descompensación clínica

Betabloqueadores: propranolol

Complicaciones nutricias: diarrea, estreñimiento, flatulencias.

Efectos adversos: incremento de K, triglicéridos y VLDL en suero. Disminución de HDL

Otros tratamientos:

Azatioprina: inmunosupresor usado en tratamiento de hepatitis autoinmunitaria

Complicaciones nutricias: anorexia, diarrea, esteatorrea

Recomendaciones: tomar con alimentos para disminuir las molestias gastrointestinales

Colestiramina: secuestrador de ácidos biliares, se usa en el tratamiento para CBP

Complicaciones nutricias: anorexia, aumento o disminución de peso, dispepsia, estreñimiento, flatulencias, diarrea, esteatorrea. Disminución de absorción de grasas, Ca, Fe, Zn, Mg, betacarotenos, vitaminas A, D, E y K, y ácido fólico

Efectos adversos: incremento de P, Cl. Disminución de Ca, Na, K, ácido fólico

Objetivo del tratamiento nutricional:

Evitar y disminuir la desnutrición

Energía: 32 kcal/kg/día

Proteína:

De 1.2 a 1.5 g/kg/día (sin desnutrición)

De 1.5 a 1.8 g/kg/día (con desnutrición/sarcopenia)

VLDL: lipoproteína de muy baja densidad; HDL: lipoproteína de alta densidad.

vida sedentario y un aporte mínimo de 1.2 g/kg/día de proteína con incremento si hay desnutrición¹⁴ (cuadro 9–2).

Fase descompensada

Ascitis

El aumento en la presión portal y el desarrollo de vasodilatación arteriolar esplácica activan sistemas neurohumorales que conllevan la retención de sodio y agua. El tratamiento con dieta baja en sodio tiene una tasa de respuesta de 9.3%, que se incrementa al adicionar diferentes tipos y dosis de diuréticos (de 50 a 93%), los cuales no están exentos de efectos colaterales,⁴¹ por lo que la recomendación aislada de la dieta sólo deberá complementarse con tratamiento diurético ante la falta de respuesta (cuadro 9–3).

Encefalopatía hepática

El tratamiento de la encefalopatía hepática (EH) consiste en estrategias que buscan disminuir la producción y absorción de amonio a través de mecanismos que disminuyen el tiempo de tránsito intestinal y modifican el metabolismo de bacte-

Cuadro 9–3. Tratamiento médico–nutricio de la fase descompensada de la cirrosis hepática

Objetivo del tratamiento médico–nutricio:

1. Evitar la recurrencia de hemorragia
 - Betabloqueadores: propranolol (cuadro 9–2)
2. Ascitis
 - a. Espironolactona: diurético (ahorrador de potasio) de primera línea
 - Complicaciones nutricias: anorexia, disminución de peso, aumento de la sed, deshidratación
 - Efectos adversos: incremento de K, LDL. Disminución de Na, Cl, HDL
 - Interacciones: raíz de regaliz
 - Recomendaciones: tomar con leche o alimentos para disminuir la irritación gastrointestinal e incrementar la absorción. Evitar el consumo excesivo de potasio, suplementos de potasio, sustitutos de sal
 - b. Furosemina: diurético de asa (perdedor de potasio) de segunda línea
 - Complicaciones nutricias: anorexia, incremento de la sed, deshidratación
 - Efectos: incremento de colesterol total, VLDL, LDL, triglicéridos. Disminución de K, Mg, Na, Cl
 - Dieta hiposódica: 88 mEq/día
 - Equivalencia: 2 024 mg de sodio/día o 5 222 mg/día de sal de mesa
3. Prevención primaria y secundaria de la encefalopatía hepática clínica
 - a. Lactulosa: disacárido no absorbible
 - Complicaciones nutricias: diarrea, flatulencias, distensión abdominal. Aumenta la absorción de Ca y Mg
 - Indicaciones: tomar con jugo o agua, o mezclar con comida para mejorar el sabor. Tomar de 1 500 a 2 000 mL/día de agua para evitar estreñimiento. No consumir si se tiene una dieta restrictiva en lactosa o galactosa. No consumir concomitantemente con antiácidos o suplementos de Ca o Mg
 - b. Rifaximina: antibiótico no absorbible
 - Recomendaciones: no consumir en caso de fiebre o sangre en heces
4. Energía:
 - De 30 a 35 kcal/kg de peso seco/día
 - De 35 a 40 kcal/kg de peso seco/día (sujetos con desnutrición)
5. Proteína: de 1 a 1.5 g/kg de peso seco/día
6. Fibra: 25 g/día

LDL: lipoproteína de baja densidad; HDL: lipoproteína de alta densidad; VLDL: lipoproteína de muy baja densidad.

rias intestinales formadoras de amonio, como el uso de disacáridos no absorbibles (lactulosa), antibióticos (rifaximina), probióticos y simbióticos (cuadro 9–3). La fibra dietética podría potenciar el efecto de estos tratamientos disminuyendo el tránsito intestinal y el pH en el colon, así como por su efecto sobre la microbiota; un consumo de fibra de 10 g más que el consumo habitual ha mostrado tener un efecto sobre la reversión de la EH mínima.^{42,43}

La depleción muscular es frecuente en pacientes con CH y algún grado de EH; además, la presencia de sarcopenia es un predictor del desarrollo de EH,⁴⁴ por lo

cual se ha prestado atención a estrategias que favorecen la función y el mantenimiento del tejido muscular.¹⁴ El consumo de 1 g/kg/día de proteína ha mostrado tener un efecto sobre la reversión de la EH mínima.⁴⁵ En la EH clínica se ha observado aumento en la síntesis y disminución en la degradación de proteína con una dieta con cantidades normales de proteína.⁴⁶ El consumo de proteínas de origen vegetal muestra aumento en la excreción de amonio en heces, ya que estos alimentos se caracterizan por el mayor contenido de fibra; por lo tanto, está recomendado su consumo en mayor proporción en combinación con alimentos lácteos.¹⁴

Hemorragia de varices esofágicas

El tratamiento de esta complicación tiene como finalidad evitar descompensaciones adicionales de EH, mediante detención y profilaxis de la hemorragia con ayuda de medicamentos vasoactivos, terapia endoscópica o derivación portosistémica, así como la corrección del volumen cuando ocurre hemorragia importante. La elección de la vía de alimentación posterior al episodio debe ser cuidadosa; la nutrición enteral aumenta el flujo sanguíneo en la circulación esplécnica e incrementa la presión portal, y con ello el riesgo de resangrado.¹⁴

Erradicación del virus de la hepatitis C con antivirales de acción directa

No hay duda de la eficacia de los AAD como tratamiento curativo contra la infección crónica por el VHC. Do A y col. observaron que después de lograr la respuesta viral sostenida con los AAD el percentil más alto de ganancia de peso alcanzó un valor de 17.3 kg en dos años de seguimiento; de los sujetos con peso normal al inicio 22% progresaron a sobrepeso, de los que ingresaron con sobrepeso 16% transitaron a obesidad y en los de obesidad grado 1, 14% pasaron a grados 2 y 3.⁴⁷ Aunque no se descarta, se debe seguir explorando si la causa de la ganancia de peso son los AAD, la eliminación del VHC, la recuperación de la función metabólica del hígado u otros factores. Después de la eliminación del VHC se deben reforzar las acciones que favorezcan un estilo de vida saludable para evitar el aumento excesivo de peso, y enfocar el tratamiento de los pacientes que han desarrollado CH de acuerdo con la fase de la enfermedad y el diagnóstico nutricional.

Trasplante hepático

El estado nutricional previo al trasplante influye en el pronóstico del periodo posttrasplante;⁴⁸ a su vez, éste consta de dos etapas que también interfieren con la nutrición de los pacientes (cuadro 9-4).

Cuadro 9–4. Objetivos del tratamiento postrasplante y condiciones que interfieren en la nutrición

Objetivo postrasplante:

Evitar el rechazo del injerto

1. Corticosteroides

- Complicaciones nutricias: esofagitis, dispepsia
- Incremento de apetito y ganancia de peso, balance nitrogenado negativo por catabolismo proteico
- Efectos adversos: el uso prolongado produce pérdida de calcio. La deficiencia de cromo podría aumentar el riesgo de diabetes inducida por esteroides
- Interacciones: las furanocumarinas que contiene la toronja (jugo, fragmento, extracto) inhiben la enzima CYP3A4, implicada en el metabolismo del fármaco
- Recomendaciones: tomar con alimentos y limitar la cafeína disminuye efectos gastrointestinales

2. Ciclosporina

- Complicaciones nutricias: anorexia, diarrea
- Efectos adversos: incremento de K, glucosa, triglicéridos, colesterol. Disminución de Mg
- Interacciones: la vitamina E incrementa su absorción. Las furanocumarinas que contiene la toronja (jugo, fragmento, extracto) inhiben la enzima CYP3A4
- Recomendaciones: no consumir suplementos de potasio o sustitutos de sal

3. Tacrolimus

- Complicaciones nutricias: aumento del apetito, disfagia, dispepsia, náusea/vómito, gastritis, dolor abdominal, diarrea, estreñimiento, flatulencias
- Efectos adversos: incremento de K, glucosa, LDL, colesterol. Disminución de K, Mg, P, glucosa, Na, Fe, albúmina
- Interacciones: comidas altas en grasa o hidratos de carbono pueden disminuir absorción del fármaco. Las furanocumarinas que contiene la toronja (jugo, fragmento, extracto) inhiben la enzima CYP3A4
- Recomendaciones: Evitar suplementos de potasio o sustitutos de sal

Objetivos del postrasplante inmediato:

- Tratamiento de infecciones
- Antibióticos
- Efectos adversos: náusea, vómito, diarrea, anorexia, disgeusia
- Condiciones que interfieren en la nutrición
- Presencia de sepsis: aumento en el requerimiento energético
- Insuficiencia renal: necesidad de ajuste de proteína, sodio, potasio y líquidos
- Complicaciones intestinales: interferencia en la vía de alimentación
- Complicaciones biliares: afectación en la digestión de grasas
- Control metabólico:
- Hiperglucemia: presente por estrés quirúrgico, altas dosis de esteroides, reducida función de injerto, infecciones o el uso de nutrición parenteral. Requiere uso de hipoglucemiantes o insulina. Cuando la hiperglucemia persiste es preferible disminuir el aporte de hidratos de carbono debido a que altas dosis de insulina podría impedir oxidación de glucosa en el periodo inmediato al trasplante; la ingesta de hidratos de carbono en el periodo preoperatorio podría reducir la resistencia a la insulina

Cuadro 9–5. Recomendaciones energético–proteínicas en trasplante hepático

Variable	Recomendación
Energía	Pacientes con desnutrición o buen estado nutricional: De 25 a 30 kcal/kg peso seco/día De 20 a 30 kcal/kg peso ideal/día Pacientes con IMC \geq 40 kg/m ² : De 11 a 14 kcal/kg peso actual o seco/día De 20 a 25 kcal/kg peso ideal/día
Proteína	Pacientes con IMC normal o $<$ 18.5 kg/m ² : De 1.5 a 2 g/kg peso actual o seco/día Pacientes con IMC \geq 40 kg/m ² : De 2.0 a 2.5 g/kg peso ideal/día Postrasplante tardío: de 1.5 a 2.0 g/kg/día

Nota: las recomendaciones también son aplicables en el postrasplante a largo plazo.

Postrasplante inmediato

Los aspectos clave del cuidado posoperatorio consisten en evitar largos periodos de ayuno, restableciendo la alimentación oral tan pronto como sea posible (dentro de las primeras 12 h) en ausencia de alteraciones hemodinámicas, náusea o vómito, además de considerar el control metabólico, la reducción de factores que exacerbaban el estrés y la movilización temprana para maximizar la síntesis de proteína y función muscular. Se debe alcanzar el requerimiento energético–proteico mínimo (cuadro 9–5) y controlar la ingesta de micronutrientes a través de las diferentes vías de alimentación (oral, enteral y parenteral).⁴⁹

Postrasplante a largo plazo

Después del trasplante hepático se espera una corrección de las anomalías del estado de nutrición dado que hay un hígado sano funcional. Además de alteraciones en la masa ósea y muscular, el uso crónico de corticosteroides e inmunosupresores favorece la ganancia de peso a partir de la acumulación de masa grasa, sobre todo en los primeros seis meses. La ganancia de peso puede compensar la pérdida pretrasplante; sin embargo, la recuperación de masa muscular no se presenta durante el primer año, existiendo mayor riesgo de obesidad, dislipidemias, diabetes mellitus, hipertensión, cáncer y progresión de la fibrosis, condiciones que contribuyen a la morbilidad y la mortalidad a largo plazo.⁵⁰

Suplementación

Las deficiencias de micronutrientes son más frecuentes en la CH por consumo excesivo de alcohol o por trastornos que alteran la absorción de lípidos. En dife-

Cuadro 9–6. Deficiencias de micronutrientos y necesidad de suplementación en cirrosis hepática

Vitaminas y minerales	Signos de deficiencia	Suplementación
Vitamina A	Piel y mucosas secas (xerosis), queratosis folicular, lesiones blancas en los ojos o manchas de Bitot, ceguera nocturna y queratomalacia	Suplementar en pacientes con uso prolongado de colestiramina
Vitamina D	Alteraciones en la mineralización ósea (osteomalacia) y dolor a nivel muscular	Suplementar en pacientes con uso prolongado de colestiramina o corticosteroides, o en pacientes con CH con niveles < 20 ng/mL hasta alcanzar niveles mayores de 30 ng/mL
Vitamina E	Queratosis folicular	Suplementar en pacientes con uso prolongado de colestiramina
Vitamina K	Hematomas (equimosis) y sangrado de encías (gingival)	Suplementar en pacientes con uso prolongado de colestiramina
Vitamina B ₁ (tiamina)	Fatiga, reflejos alterados, desorientación y falta de concentración	Sin evidencia disponible
Vitamina B ₃ (niacina)	Lengua escarlata y atrofia de papilas, glositis, dermatitis pelagroide, alteraciones mentales y diarrea	Sin evidencia disponible
Vitamina B ₆ (piridoxina)	Atrofia de la lengua y papilas, estomatitis angular, glositis, queilosis y alteraciones mentales	Sin evidencia disponible
Vitamina B ₉ (ácido fólico)	Lengua escarlata y fatiga	Suplementar en pacientes con uso prolongado de colestiramina
Vitamina B ₁₂ (cianocobalamina)	Alteraciones mentales, confusión, dificultad para concentrarse, parestesia	
Zinc	Alteraciones del sentido del gusto, inadecuado proceso de cicatrización, cabello escaso y delgado	Sin evidencia disponible
Hierro	Debilidad, piel y conjuntivas pálidas, coiloniquia o uñas en forma de cuchara	Corregir niveles con suplementación de ser necesario
Calcio	Disminución de la mineralización ósea (osteomalacia) y del esmalte dental, parestesia en labios y lengua	Suplementar en pacientes con uso prolongado de corticosteroides
Selenio	Malestar muscular	Sin evidencia disponible
Magnesio	Espasmos musculares, tetania	Corregir niveles con suplementación de ser necesario En el postrasplante temprano el requerimiento corresponde a 400 mg/día
Cobre	Cabello con falta de pigmentación y en forma de tirabuzón	Sin evidencia disponible

rentes etapas de la enfermedad hepática se observa ingesta inadecuada, malabsorción y reducción del almacenamiento de micronutrientes que llevan a la manifestación de estas deficiencias y donde la suplementación constituye la base del tratamiento de las mismas¹³ (cuadro 9–6).

REFERENCIAS

1. **Pinzani M, Rosselli M, Zuckermann M:** Liver cirrhosis. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2011;25(2):281–290.
2. **Diseases GBD, Injuries C:** Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet* 2020;396(10258):1204–1222.
3. **Gines P, Krag A, Abraldes JG, Sola E, Fabrellas N et al.:** Liver cirrhosis. *Lancet* 2021;398(10308):1359–1376.
4. **González CA, Olivas MA, Ruiz MJ, Servín RM, Kauffman OE et al.:** Cirrhosis etiology trends in developing countries: transition from infectious to metabolic conditions. Report from a multicentric cohort in central Mexico. *Lancet Regional Health–Americas* 2022;7.
5. **Samonakis DN, Koulentaki M, Coucoutsis C, Augoustaki A, Baritaki C et al.:** Clinical outcomes of compensated and decompensated cirrhosis: a long-term study. *World J Hepatol* 2014;6(7):504–512.
6. **D’Amico G, García TG, Pagliaro L:** Natural history and prognostic indicators of survival in cirrhosis: a systematic review of 118 studies. *J Hepatol* 2006;44(1):217–231.
7. **Martin P, DiMartini A, Feng S, Brown R Jr, Fallon M:** Evaluation for liver transplantation in adults: 2013 practice guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases and the American Society of Transplantation. *Hepatology* 2014;59(3):1144–1165.
8. **Novelo RGD, Lozano SRR, Domínguez NM:** Liver transplants in Mexico, sociodemographic characteristics of donors and receptors between 2007 & 2019. *Ann Hepatol* 2021;24:100522.
9. **Merli M, Riggio O, Romiti A, Ariosto F, Mango L et al.:** Basal energy production rate and substrate use in stable cirrhotic patients. *Hepatology* 1990;12(1):106–112.
10. **Yoo HJ, Jung KJ, Kim M, Kim M, Kang M et al.:** Liver cirrhosis patients who had normal liver function before liver cirrhosis development have the altered metabolic profiles before the disease occurrence compared to healthy controls. *Front Physiol* 2019;10:1421.
11. **Engelmann C, Claria J, Szabo G, Bosch J, Bernardi M:** Pathophysiology of decompensated cirrhosis: portal hypertension, circulatory dysfunction, inflammation, metabolism and mitochondrial dysfunction. *J Hepatol* 2021;75(Suppl 1):S49–S66.
12. **Arakawa Y, Moriyama M, Arakawa Y:** Liver cirrhosis and metabolism (sugar, protein, fat and trace elements). *Hepatol Res* 2004;30S:46–58.
13. **Bischoff SC, Bernal W, Dasarathy S, Merli M, Plank LD et al.:** ESPEN practical guideline: clinical nutrition in liver disease. *Clin Nutr* 2020;39(12):3533–3562.
14. European Association for the Study of the Liver: Clinical practice guidelines on nutrition in chronic liver disease. *J Hepatol* 2019;70(1):172–193.
15. **Booi AN, Menéndez J, Norton HJ, Anderson WE, Ellis AC:** Validation of a screening tool to identify undernutrition in ambulatory patients with liver cirrhosis. *Nutr Clin Pract* 2015;30(5):683–689.
16. **Morgan MY, Madden AM, Soulsby CT, Morris RW:** Derivation and validation of a new global method for assessing nutritional status in patients with cirrhosis. *Hepatology* 2006;

- 44(4):823–835.
17. **Campillo B, Richardet JP, Bories PN:** Validation of body mass index for the diagnosis of malnutrition in patients with liver cirrhosis. *Gastroenterol Clin Biol* 2006;30(10):1137–1143.
 18. **Alberino F, Gatta A, Amodio P, Merkel C, Di Pascoli L et al.:** Nutrition and survival in patients with liver cirrhosis. *Nutrition* 2001;17(6):445–450.
 19. **Carey EJ, Lai JC, Wang CW, Dasarathy S, Lobach I et al.:** A multicenter study to define sarcopenia in patients with end-stage liver disease. *Liver Transpl* 2017;23(5):625–633.
 20. **Fernandes SA, Bassani L, Nunes FF, Aydos ME, Alves AV et al.:** Nutritional assessment in patients with cirrhosis. *Arq Gastroenterol* 2012;49(1):19–27.
 21. **Roman E, Poca M, Amoros FG, Rosell FJ, Gely C et al.:** Phase angle by electrical bioimpedance is a predictive factor of hospitalization, falls and mortality in patients with cirrhosis. *Sci Rep* 2021;11(1):20415.
 22. **Barbat AS, Rolland Y, Zamboni M, Aubertin LM:** How to assess functional status: a new muscle quality index. *J Nutr Health Aging* 2012;16(1):67–77.
 23. **Alvares da Silva MR, Reverbel da Silveira T:** Comparison between handgrip strength, subjective global assessment, and prognostic nutritional index in assessing malnutrition and predicting clinical outcome in cirrhotic outpatients. *Nutrition* 2005;21(2):113–117.
 24. **Magdy M, Badawi R, Abd ES, El-Saadany H, Soliman H et al.:** Validity of different nutritional assessment modalities as indicators of nutritional status in cirrhotic patients. *J Liver Res Disord Ther* 2018;4(4):145–151.
 25. **Nishikawa H, Shiraki M, Hiramatsu A, Moriya K, Hino K et al.:** Japan Society of Hepatology guidelines for sarcopenia in liver disease (1st edition): recommendation from the Working Group for Creation of Sarcopenia Assessment Criteria. *Hepatol Res* 2016;46(10):951–963.
 26. **Cruz JAJ, Bahat G, Bauer J, Boirie Y, Bruyere O et al.:** Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing* 2019;48(1):16–31.
 27. **Tandon P, Montano LAJ, Lai JC, Dasarathy S, Merli M:** Sarcopenia and frailty in decompensated cirrhosis. *J Hepatol* 2021;75(Suppl 1):S147–S162.
 28. **Kardashian A, Ge J, McCulloch CE, Kappus MR, Dunn MA et al.:** Identifying an optimal liver frailty index cutoff to predict waitlist mortality in liver transplant candidates. *Hepatology* 2021;73(3):1132–1139.
 29. **Lai JC, Rahimi RS, Verna EC, Kappus MR, Dunn MA et al.:** Frailty associated with waitlist mortality independent of ascites and hepatic encephalopathy in a multicenter study. *Gastroenterology* 2019;156(6):1675–1682.
 30. **Merli M, Romiti A, Riggio O, Capocaccia L:** Optimal nutritional indexes in chronic liver disease. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1987;11(5 Suppl):130S–134S.
 31. **Sobhonslidsuk A, Roongpisuthipong C, Nantiruj K, Kulapongse S, Songchitsomboon S et al.:** Impact of liver cirrhosis on nutritional and immunological status. *J Med Assoc Thai* 2001;84(7):982–988.
 32. **Pirlich M, Selberg O, Boker K, Schwarze M, Muller MJ:** The creatinine approach to estimate skeletal muscle mass in patients with cirrhosis. *Hepatology* 1996;24(6):1422–1427.
 33. **Limon MAT, Jackson CD, Eslamparast T, Yamanaka OH, Plank LD et al.:** Predicted estimates of resting energy expenditure have limited clinical utility in patients with cirrhosis. *J Hepatol* 2022;77(1):98–107.
 34. **Madden AM, Morgan MY:** Resting energy expenditure should be measured in patients with cirrhosis, not predicted. *Hepatology* 1999;30(3):655–664.
 35. **Sherlock S:** Nutritional complications of biliary cirrhosis. Chronic cholestasis. *Am J Clin*

- Nutr* 1970;23(5):640–644.
36. **Everhart JE, Lok AS, Kim HY, Morgan TR, Lindsay KL *et al.***: Weight-related effects on disease progression in the hepatitis C antiviral long-term treatment against cirrhosis trial. *Gastroenterology* 2009;137(2):549–557.
 37. **Berzigotti A, Albillos A, Villanueva C, Genesca J, Ardevol A *et al.***: Effects of an intensive lifestyle intervention program on portal hypertension in patients with cirrhosis and obesity: the SportDiet study. *Hepatology* 2017;65(4):1293–1305.
 38. **LaMattina JC, Foley DP, Fernández LA, Pirsch JD, Musat AI *et al.***: Complications associated with liver transplantation in the obese recipient. *Clin Transplant* 2012;26(6): 910–918.
 39. **Beinhardt S, Rutter K, Stattermayer AF, Ferenci P**: Revisiting the predictors of a sustained virologic response in the era of direct-acting antiviral therapy for hepatitis C virus. *Clin Infect Dis* 2013;56(1):118–122.
 40. **Kumar S, Tripathi H, Jhosi YK**: Impact of weight loss on liver fibrosis in obese patients with cirrhosis (clinical trial NCT05104541). 2021.
 41. **Bernardi M, Laffi G, Salvagnini M, Azzena G, Bonato S *et al.***: Efficacy and safety of the stepped care medical treatment of ascites in liver cirrhosis: a randomized controlled clinical trial comparing two diets with different sodium content. *Liver* 1993;13(3):156–162.
 42. **Morán S, López SM, Milke GMDP, Rodríguez LG**: Current approach to treatment of minimal hepatic encephalopathy in patients with liver cirrhosis. *World J Gastroenterol* 2021;27(22):3050–3063.
 43. **Rivera FR, Morán VS, Cervantes BL, López MC, Uribe M**: Manipulation of microbiota with probiotics as an alternative for treatment of hepatic encephalopathy. *Nutrition* 2020; 73:110693.
 44. **Nardelli S, Lattanzi B, Torrisi S, Greco F, Farcomeni A *et al.***: Sarcopenia is risk factor for development of hepatic encephalopathy after transjugular intrahepatic portosystemic shunt placement. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2017;15(6):934–936.
 45. **Maharshi S, Sharma BC, Sachdeva S, Srivastava S, Sharma P**: Efficacy of nutritional therapy for patients with cirrhosis and minimal hepatic encephalopathy in a randomized trial. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2016;14(3):454–60 e3; quiz e33.
 46. **Cordoba J, López HJ, Planas M, Sabin P, Sanpedro F *et al.***: Normal protein diet for episodic hepatic encephalopathy: results of a randomized study. *J Hepatol* 2004;41(1):38–43.
 47. **Do A, Esserman DA, Krishnan S, Lim JK, Taddei TH *et al.***: Excess weight gain after cure of hepatitis C infection with direct-acting antivirals. *J Gen Intern Med* 2020;35(7): 2025–2034.
 48. **Dick AA, Spitzer AL, Seifert CF, Deckert A, Carithers RL Jr *et al.***: Liver transplantation at the extremes of the body mass index. *Liver Transpl* 2009;15(8):968–977.
 49. **Hammad A, Kaido T, Aliyev V, Mandato C, Uemoto S**: Nutritional therapy in liver transplantation. *Nutrients* 2017;9(10).
 50. **Anastacio LR, Davisson CMI**: Nutrition therapy: integral part of liver transplant care. *World J Gastroenterol* 2016;22(4):1513–1522.

Repercusiones hepáticas de la desnutrición y la terapia nutricional

Yolanda del Carmen Méndez Romero

INTRODUCCIÓN

El hígado es el principal órgano que controla la homeostasis metabólica. La desnutrición, la pérdida de masa muscular y la sarcopenia pueden asociarse a daño hepático de manera independiente y significativa. La terapia nutricional, especialmente la nutrición parenteral, puede alterar también el adecuado funcionamiento del hígado. La enfermedad hepática asociada a nutrición parenteral (EHANP) puede presentarse como una complicación de la terapia nutricional suministrada por vía intravenosa a largo plazo. Por otra parte, el consumo de algunos suplementos dietarios y herbolarios puede ocasionar daño tóxico del hígado y comprometer la vida. Esta es una revisión acerca del efecto del estado de nutrición, específicamente la desnutrición y la sarcopenia, así como de la terapia nutricional sobre el daño hepático.

NORMOPESO, DESNUTRICIÓN Y SARCOPENIA COMO CAUSA DE ENFERMEDAD HEPÁTICA METABÓLICA NO ALCOHÓLICA

Normopeso

La enfermedad hepática metabólica no alcohólica (EHMNA), si bien ha sido ampliamente descrita en pacientes que padecen obesidad y síndrome metabólico,



Figura 10–1. Repercusiones hepáticas de las enfermedades metabólicas y de la terapia nutricional. NPT: nutrición parenteral total; DM2: diabetes mellitus tipo 2.

también se ha reportado en pacientes con peso normal, desnutridos y con sarcopenia. La prevalencia en pacientes no obesos es de 3 a 30% vs. 28 a 60% en sujetos con obesidad.¹

Los sujetos obesos con EHMNA frecuentemente presentan comorbilidades metabólicas tales como hipertensión, resistencia a la insulina, síndrome metabólico y aumento de la circunferencia de la cintura. En el caso de los pacientes delgados con EHMNA lo más frecuente en la presencia de un polimorfismo G con dominio de fosfolipasa similar a patatina-3, una enzima codificada por el gen PNPLA3) y menos probable es la presencia de las comorbilidades; sin embargo, se puede encontrar más asociado a resistencia a la insulina, hipertrigliceridemia, mayor índice de masa corporal, pliegue bicipital y adiposidad visceral que los controles sanos y delgados.²

De estos factores el género masculino, la circunferencia de cintura, la hipertrigliceridemia y la resistencia a la insulina estuvieron asociados independientemente con la EHMNA en no obesos.³ Pero también mostraron más bajas puntuaciones de actividad física, estados de fibrosis y mediciones de rigidez hepática medidas por elastografía. Sin embargo, tuvieron similar grado de inflamación hepática en comparación con los sujetos obesos, y una vez desarrollada la enfer-

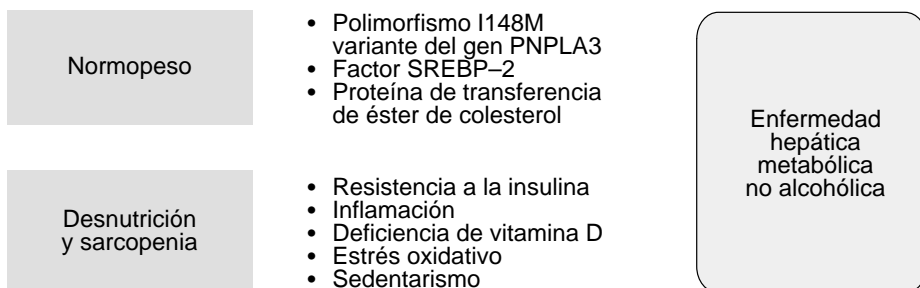


Figura 10-2. Normopeso, desnutrición y sarcopenia como causa de alteraciones hepáticas. SREBP-2: proteína 2 de unión a elementos reguladores de esteroides.

medad hepática no hubo diferencia significativa en el grado de avance a fibrosis (F3-F4).^{4,5} Las causas genéticas, específicamente el alelo para (PNPLA3), incrementan el riesgo para los pacientes con síndrome metabólico, independientemente de otros factores metabólicos. La proteína 2 de unión a elementos reguladores de esteroides (SREBP-2) está asociado a la EHMNA en no obesos, en pacientes sin síndrome metabólico ni diabetes. Una proteína transportadora de lípidos en el plasma, proteína de transferencia de éster de colesterol, también ha sido asociada con incremento del riesgo de enfermedad hepática en sujetos no obesos.⁶⁻⁸

Desnutrición y sarcopenia

La desnutrición grave en niños puede ser causa de hígado graso, la cual generalmente es reversible con la realimentación. En los niños con kwashiorkor se ha observado que existe una mala adaptación asociada a una mayor liberación y menos eficiente oxidación de los ácidos grasos, en comparación con niños con marasmo.⁹

Por otra parte, la EHMNA es frecuentemente observada en individuos con anomalías metabólicas como dislipidemia, obesidad visceral y resistencia a la insulina, las cuales están estrechamente relacionadas con sarcopenia. En la obesidad sarcopénica la sarcopenia progresa y la masa muscular disminuye mientras incrementa la grasa corporal, especialmente en el adulto mayor. El incremento de la población de mayor edad y de la prevalencia de obesidad ha inducido un aumento de la EHMNA sin precedentes.¹⁰

La sarcopenia se ha asociado con la enfermedad hepática metabólica; de hecho, algunos autores han mostrado que los sujetos con sarcopenia pueden tener el doble de fibrosis hepática, independientemente de la presencia de obesidad, resistencia a la insulina o incremento de concentraciones de enzimas hepáticas.

La mayoría de los sujetos con EHMNA presentan esteatosis simple con un pronóstico a largo plazo favorable, y sólo una pequeña proporción de sujetos padecen cambios necroinflamatorios concomitantes con la progresión significativa a fibrosis. La asociación independiente entre sarcopenia y fibrosis hepática correlaciona con progresión a cirrosis hepática y carcinoma hepatocelular en pacientes con EHMNA.¹¹

Mecanismos fisiopatológicos

En sujetos sarcopénicos los mecanismos de la EHMNA tales como resistencia a la insulina, inflamación sistémica, deficiencia de vitamina D, estrés oxidativo y disminución de la actividad física son multifactoriales; sin embargo, los mediadores de ambas enfermedades son comunes, lo que hace difícil distinguir cuál de los dos fue el factor causante. La pérdida de la masa muscular disminuye el órgano diana de la insulina, lo cual contribuye a la intolerancia a la glucosa y promueve, entonces, la gluconeogénesis; esta vía catabólica por sí misma induce la proteólisis y la depleción muscular en un círculo vicioso. Por otra parte, la resistencia a la insulina disminuye la entrada de la glucosa a la célula, por lo que se utilizan como fuente de energía alterna las grasas, promoviendo la lipólisis y la generación de ácidos grasos libres que compiten con la glucosa y ganan el ingreso al hepatocito, condicionando hígado graso.

La asociación entre la sarcopenia y la EHMNA, en forma alterna, puede también ser secundaria a la liberación de citocinas, tales como factor nuclear kappa beta (FN- κ B) e interleucina 6 (IL-6), que se encuentran frecuentemente altas en EHMNA y son conocidas como proteínas catabólicas.¹² Este incremento de citocinas también puede ocasionar pérdida de la masa muscular. Se ha reportado que la proteína C reactiva (PCR) y la IL-6 están negativamente asociadas a la masa muscular apendicular ajustada a la grasa y positivamente con la masa grasa total. La acumulación de grasa visceral lleva a un incremento de la secreción de citocinas proinflamatorias que promueven un efecto catabólico sobre la masa muscular y al desarrollo de EHMNA.

La prevalencia de EHMNA ha incrementado por la dieta occidentalizada, la disminución del ejercicio, los cambios en el estilo de vida y la obesidad. La disminución de la actividad física inducida por sarcopenia puede causar una reducción del gasto de energía, que conlleva a obesidad y esteatosis hepática en el paciente con sarcopenia.¹³ En EUA se estima que un tercio de los adultos presentan EHMNA y esteatohepatitis no alcohólica (EHNA), la cual es la fase que más frecuentemente progresa, en 10 a 29%, a cirrosis hepática dentro de los primeros 10 años, y luego a insuficiencia hepática y carcinoma hepatocelular.¹² Según Kyung Koo (2017), la prevalencia de sarcopenia en sujetos sin EHMNA fue de 8.7%,

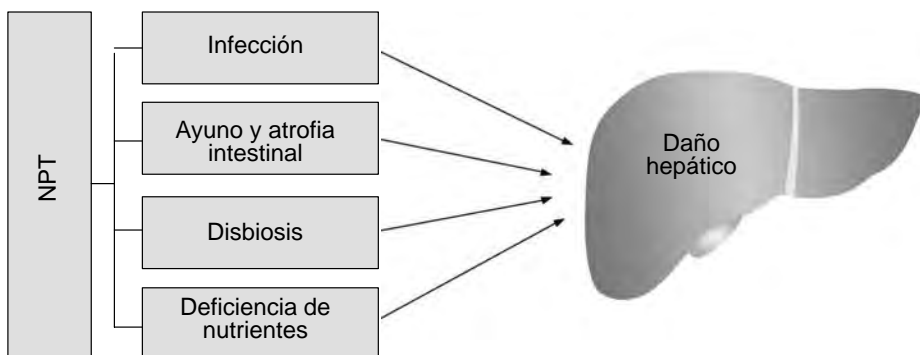


Figura 10–3. La nutrición parenteral es causa de alteraciones hepáticas.

con EHMNA fue de 17.9% y con EHNA fue de 35% ($p < 0.001$). La masa muscular apendicular estuvo inversamente correlacionada con fibrosis ($p < 0.001$), y la prevalencia de fibrosis significativa (PF2) fue mayor en sujetos con sarcopenia vs. sin sarcopenia (45.7 vs. 24.7%; $p < 0.001$). La acumulación de lípidos, la peroxidación y la inflamación asociada pueden ser otra causa de daño hepatocelular y la subsecuente fibrosis, que puede llevar a la EHNA. La EHMNA puede progresar a EHNA, fibrosis avanzada, cirrosis y carcinoma hepatocelular.¹⁴

ENFERMEDAD HEPÁTICA METABÓLICA NO ALCOHÓLICA ASOCIADA A NUTRICIÓN PARENTERAL TOTAL

Antecedentes

En 1971 Paden y col. fueron los primeros en reconocer las complicaciones hepato-biliares asociadas al suministro mayor de 14 días de nutrición parenteral total (NPT).¹⁵ Esta condición se conoce como enfermedad hepática asociada a NPT (EHANP), enfermedad hepática asociada a insuficiencia intestinal (EHAI) y colestasis asociada a NPT (CANP). La Asociación Europea de Nutrición Clínica y Metabolismo (ESPEN) reporta al daño hepático asociado a la falla intestinal como el resultado de uno o más factores relacionados con la insuficiencia intestinal (II), incluyendo, pero no exclusivamente, la nutrición parenteral, sin otro factor asociado como enfermedad parenquimatosa primaria de hígado, como sucede por enfermedad viral o hepatitis autoinmunitaria, alcohol, medicamentos u obstrucción biliar.

La EHANP es más frecuente en niños (de 40 a 60%), y especialmente en niños prematuros con bajo peso al nacer. La prevalencia de la EHANP ocurrió en 55%

de los pacientes que recibieron NPT por dos meses y 72% en los que la recibieron por más de seis años.¹⁶

Mecanismos de daño hepático por nutrición parenteral total

Infeción

Los lipopolisacáridos bacterianos activan la producción de citocinas (factor de necrosis tumoral-alfa [TNF- α] e interleucinas) que disminuyen la transcripción de los transportadores de las sales biliares, ocasionando colestasis y proliferación ductal.^{17,18} Eventualmente la secreción de moléculas proinflamatorias y quimioatrácticas (IL-6, IL-8 y monocitos proteínas-1 quimioatrayentes), mediada por colangiocitos, promueve la inflamación y fibrosis, todo lo cual puede estar asociado a la sepsis relacionada con catéteres y a la translocación bacteriana por el aumento de la permeabilidad intestinal secundaria a atrofia de las vellosidades por disminución de la proliferación celular y aumento de la apoptosis por el ayuno.^{19,20} Por otra parte, el TNF- α incrementa la disociación estructural de las proteínas de unión estrecha (*tight junction*) tales como ZO-1, y el estado inflamatorio disminuye la expresión de las claudinas y las ocludinas.

La microbiota también participa de manera importante en la protección epitelial, como es el caso de algunos *Firmicutes* y en el daño del hepatocito por activación de las células de Kupffer, como sucede con algunas *Proteobacterias*.²¹

Ayuno y atrofia intestinal

El ayuno relacionado con la NPT puede ocasionar atrofia de la mucosa intestinal por disminución de la altura y de la profundidad de las criptas, del área de absorción y del número de células intestinales, lo cual ocurre desde las primeras 24 h de la inanición. El inicio rápido de la atrofia de las vellosidades intestinales puede ser secundario a la alta tasa metabólica y el rápido recambio de las células del epitelio intestinal, sin un reemplazo óptimo. Este daño inicia en el intestino proximal y progresa al distal.

La atrofia intestinal puede incrementar significativamente la permeabilidad intestinal y potencialmente la sepsis.²²

El ayuno también disminuye la producción de sales biliares, la contracción vesicular y la movilidad intestinal mediada por colecistocinina, gastrina y péptido YY, con lo cual se promueven la estasis intestinal y biliar y el sobrecrecimiento bacteriano.²³

Cambios en la microbiota intestinal

Los ácidos biliares primarios, ácido quenodesoxicólico y ácido cólico, son sintetizados en el hígado a partir del colesterol y posteriormente conjugados con tau-

rina y glicina y secretados a las sales biliares. La mayoría de estas sales biliares son reabsorbidas en la circulación enterohepática, y una porción remanente es transformada por la fermentación de la microbiota intestinal en ácidos biliares secundarios, ácido desoxicólico, ácido ursodesoxicólico y ácido litocólico. Los ácidos biliares regulan el metabolismo mediante los receptores X farnesoides (FXR) y los receptores acoplados a la proteína G (TGR5).²⁴ En el hepatocito los FXR activados inducen la expresión de heterodímeros que inhiben la transcripción del gen para la colesterol 7 α -hidroxilasa (CYP7A1), la cual es la limitante de la síntesis de los ácidos biliares. En el enterocito los FXR estimulan la producción de fibroblastos y su transporte al hígado, vía vena porta.^{25,26} Por otra parte la TGR5 inhibe las respuestas de las citocina proinflamatorias IL-1 α , IL-1 β , IL-6 y TNF- α .

En síntesis, durante la nutrición enteral (NE) los ácidos biliares activan los receptores farnesoides (FXR) que liberan el factor de crecimiento 19 de fibroblastos (FGF19), los cuales regulan la CYP7A1 y el metabolismo de las grasas y la glucosa mediante las incretinas GLP1 que modulan la esteatosis hepática, la insulina y la glucosa; y la GLP2 que promueve el crecimiento del enterocito. La microbiota intestinal desconjuga los ácidos biliares primarios, los cuales son agonistas de FXR, a ácidos biliares secundarios, agonistas de TGR5. La microbiota intestinal también regula las citocinas, las interleucinas y el TNF- α , modulando el daño hepático e intestinal.²⁷

Al contrario, se ha observado que la alteración en el microbioma intestinal normal, que sucede en sujetos con NPT, puede ocasionar apoptosis de las células intestinales, paso de endotoxinas bacterianas, aumento de la expresión de citocinas y supresión de los transportadores de los ácidos biliares y daño hepático.²⁸ De hecho, el tratamiento con antibióticos contra las bacterias gramnegativas, como metronidazol y tetraciclina, puede reducir la respuesta inflamatoria hepática.²⁹

Nutrientos

Deficiencias

La deficiencia de algunos productos de transulfuración hepática, colina y taurina puede ser causa de esteatosis hepática, especialmente en recién nacidos prematuros, que pueden presentar deficiencia de las enzimas que metabolizan la metionina a taurina.³⁰

Dextrosa

Los excesos en suministro de calorías y los componentes de la NPT pueden resultar en esteatosis hepática y hepatitis, por incremento en la relación portal de insulina:glucagón, cuando se suministra dextrosa en tasas de más de 50 kcal/kg/día. La carnitina acetiltransferasa mitocondrial es el paso limitante de la oxidación de

los ácidos grasos, y es inhibida con los incrementos de concentración de insulina. Asimismo, el exceso del suministro de dextrosa aumenta la acetil-coenzima A. Todo esto resulta en la acumulación de ácidos grasos en el hígado.^{31,32}

Lípidos

Cuando los lípidos son suministrados por vía enteral las grasas son absorbidas por los enterocitos como micelas y transportados mediante quilomicrones al sistema linfático antes de regresar al hígado, lo cual le da un carácter protector hepático, a diferencia de lo que sucede con la administración por NPT.³³

La sobrecarga de lípidos, considerada como infusiones mayores de 3.0 g/kg/día, puede asociarse a colestasis, trombocitopenia, hipoxia y coagulación intravascular diseminada.³⁴ Los lípidos suministrados por vía enteral juegan un papel protector contrario a la infusión intravenosa en el desarrollo del daño hepático. Las emulsiones de lípidos de soya contienen ácidos grasos omega-6 y fitoesteroles que pueden tener un efecto benéfico cuando se infunden por la vía enteral; sin embargo, por vía parenteral podrían resultar hepatotóxicos, por el efecto inhibitorio sobre la producción y circulación de los ácidos biliares, especialmente en infantes prematuros.³⁵ Los aceites de pescado pueden considerarse una buena alternativa. Los ácidos grasos poliinsaturados (AGPI) suministrados por vía intravenosa por 14 días disminuyen las pruebas de función hepática, en comparación con otras grasas (soya, oliva, triglicéridos de cadena media y larga).³⁶ Los ácidos grasos (AG) omega-6 activan la vía del factor nuclear α B, que incrementa el TNF- α con la consecuente alteración del transporte hepatobiliar. El TNF- α controla la actividad de las metaloproteinasas de la matriz (MMP) extracelular. El incremento de la actividad de las MMP causa daño hepático, y la inhibición de la MMP mediada por IL-6 y los proliferadores activados por receptores-alfa (PPAR- α) lo previene.³⁷

Con esto, las altas concentraciones de los ácidos grasos omega-6 incrementan la peroxidación y disminuyen el efecto antioxidante de los tocoferoles.³⁸ Los ácidos grasos omega-3, al contrario, tienen un efecto antiinflamatorio, puesto que compiten efectivamente con los AG omega-6 como sustrato por la Δ 5 desaturasa, causando disminución en los eicosanoides proinflamatorios y en favor de los antiinflamatorios, con reducción de la vía de señalización del FN α B.³⁹ Asimismo, se ha descrito un efecto antioxidante del AG omega-9. Sin embargo, también se ha reportado disfunción plaquetaria con alto riesgo de hemorragia.

Micronutrientes

Se ha reportado el uso de manganeso asociado a anemia, neurotoxicidad y colestasis. El cobre se elimina por vía biliar y, si bien no se ha observado un efecto

hepatotóxico directo, se debe eliminar de la NPT en los pacientes con colestasis debido a que se considera que tiene un potencial efecto dañino sobre los hepatocitos.^{40,41}

En general, la NPT puede causar daño hepático por diversos mecanismos a considerar en adultos, niños y especialmente en el recién nacido prematuro.

ALTERACIONES HEPÁTICAS POR SUPLEMENTOS ALIMENTICIOS Y HERBOLARIOS

Los suplementos dietarios, como los productos de herbolaria, vitaminas, minerales, aminoácidos y otros, por no ser considerados medicamentos sino “suplementos alimenticios” por la *Food an Drug Administration* (FDA) no son estrictamente regulados ni requieren protocolos obligatorios de seguridad o evaluaciones toxicológicas, dado que se consideran elaborados a partir de sustancias naturales y potencialmente seguras. Son comercializados con diferentes propósitos, desde estimuladores del sistema inmunitario, auxiliares en la pérdida de peso, constituyentes de la masa muscular, complementos o alternativas a tratamientos de algunas enfermedades.

Se encontró que entre 2003 y 2006 aproximadamente más de 70% de la población de 70 años de edad o más consumían alguno de este tipo de productos. En revistas científicas en EUA y en países de Europa han sido reportados casos de hepatotoxicidad por varios productos herbales; de hecho, el ácido úsrico, OxyElite Pro e Hydroxicut recibieron alerta de riesgo por parte de la FAD, y otros productos derivados de flavonoides y el Herbalife fueron sacados del mercado debido a reportes de hepatotoxicidad grave o hepatitis fulminante. Los suplementos dietarios pueden afectar la función del hígado de diferentes formas. La presencia de muchos ingredientes en un suplemento aumenta la posibilidad de que uno de ellos inhiba o aumente la absorción, o enmascare la deficiencia de otro. Algunos, como el folato, pueden encubrir la deficiencia de vitamina B₁₂, que induce la anemia macrocítica. Asimismo, los procedimientos de manufactura y estandarización pueden afectar la seguridad en las concentraciones de algunas sustancias que podrían resultar tóxicas.^{42,43}

En revisiones realizadas en la literatura se ha encontrado en diferentes poblaciones que de un total de 296 suplementos dietarios y herbolarios los principales suplementos causantes de hepatotoxicidad fueron productos herbales (53.79%), seguidos por vitaminas (9.13%) y relacionadas con gérmenes (3.5%). Las razones para el consumo de estos suplementos fueron en primer lugar pérdida de peso, seguida por el dolor y la inflamación, el estrés mental y distimia, y luego el fisiculturismo, entre otros.^{1,44}

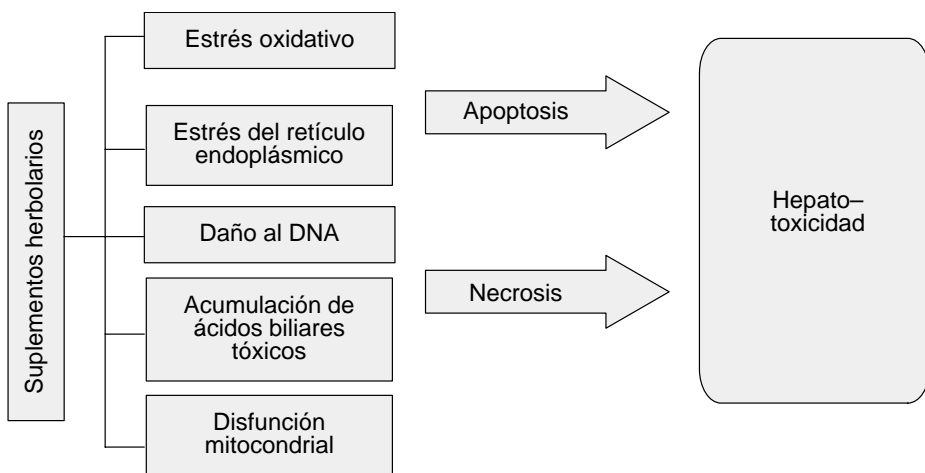


Figura 10-4. Daño hepático secundario a suplementos alimenticios herbolarios.

Mecanismos de hepatotoxicidad

Los ingredientes y los metabolitos de los suplementos alimenticios pueden ocasionar desde estrés oxidativo hasta estrés del retículo endoplásmico, daño al ácido desoxirribonucleico (DNA), acumulación de ácidos biliares tóxicos y disfunción mitocondrial, llevando a apoptosis o necrosis.

La mitocondria tiene una participación especial por el sistema de la monoaminoxigenasa CYP hepática en intermedios reactivos llamados pirrolmonocrotalina, que le producen apoptosis. Otras sustancias, como la efedra, pueden disparar en forma exagerada la respuesta inmunitaria que induce directamente la hepatotoxicidad.⁴⁵⁻⁴⁷

Los alcaloides de pirrolizidina son compuestos de plantas medicinales llamadas comfrey o consuelda, utilizadas como antiinflamatorios osteomusculares, que se han asociado a enfermedad hepática venooclusiva. El ginkgo biloba ha sido asociado a daño hepático, y puede inhibir las enzimas hepáticas *in vitro*, pero en humanos no se ha observado impacto en el metabolismo de medicamentos.⁴⁸

El daño hepático inducido por hierbas y por medicamentos generalmente es clasificado como hepatocelular, colestásico y mixto. En España se ha reportado que entre 2 y 10% de los casos de insuficiencia hepática se han atribuido a productos herbales o suplementos dietarios como el Herbalife®, entre otros. Frecuentemente el daño hepático por productos herbolarios es autolimitado; sin embargo, es común que se asocie a enfermedad hepática crónica, insuficiencia hepática aguda, muerte y trasplante hepático.

CONCLUSIONES

El hígado puede verse afectado por el estado nutricional, pero también por el tratamiento utilizado al tratar de revertir la desnutrición y la obesidad. La enfermedad hepática metabólica no alcohólica ha aparecido como una enfermedad emergente debido al incremento de la pérdida de masa muscular en poblaciones de adultos mayores y por la obesidad, dos condiciones que han ido aumentando con el paso de los años. Si bien enfermedades metabólicas como la dislipidemia, la DM2, la obesidad y la resistencia a la insulina comparten mecanismos fisiopatológicos con la EHMNA, también esta última se ha visto asociada de manera independiente con otras situaciones como desnutrición, sarcopenia y aun en el normopeso. Otra condición asociada es la terapia nutricional, especialmente la NPT, que contribuye en parte a la aparición de la EHMNA. Otras alteraciones hepáticas debidas a toxicidad se han encontrado con el uso de algunos suplementos alimenticios de origen herbolario que no tienen mayores regulaciones sanitarias.

El mensaje más importante es sensibilizar al profesional de la salud sobre que la EHMNA no sólo es un problema en obesidad y síndrome metabólico, sino que también puede presentarse en sujetos con normopeso, desnutrición y hasta en pacientes con sarcopenia y desnutrición grave, y puede ser precipitada con los mismos productos para alimentar y nutrir, como es la NPT a largo plazo.

Las repercusiones hepáticas también pueden ser secundarias al consumo de suplementos alimenticios y otros complementos no tan regulados, como los de origen herbolario con o sin efectos nutricionales, pero sí con mucho efecto tóxico para el hígado.

REFERENCIAS

1. **Wei JL, Leung JC, Loong TC, Wong GL, Yeung DK et al.:** Prevalence and severity of nonalcoholic fatty liver disease in non-obese patients: a population study using proton-magnetic resonance spectroscopy. *Am J Gastroenterol* 2015;110:1306–1314; quiz 1315.
2. **Young S, Tariq R, Provenza j et al.:** Prevalence and profile on nonalcoholic fatty liver disease in lean adults: systematic review and meta-analysis. *Hepatol Communications* 2020;4(7):953–972.
3. **Kim D, Kim WR:** Nonobese fatty liver disease. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2017;15:474–485
4. **Sookoian S, Pirola CJ:** Systematic review with meta-analysis: risk factors for non-alcoholic fatty liver disease suggest a shared altered metabolic and cardiovascular profile between lean and obese patients. *Aliment Pharmacol Ther* 2017;46:85–95.
5. **Leung JC, Loong TC, Wei JL, Wong GL, Chan AW et al.:** Histological severity and clinical outcomes of nonalcoholic fatty liver disease in non-obese patients. *Hepatology* 2017; 65:54–64.
6. **Shen J, Wong GL, Chan HL, Chan HY, Yeung DK et al.:** PNPLA3 gene polymorphism

accounts for fatty liver in community subjects without metabolic syndrome. *Aliment Pharmacol Ther* 2014;39:532–539.

7. **Musso G, Cassader M, Bo S, De Michieli F, Gambino R:** Sterol regulatory element–binding factor 2 (SREBF–2) predicts 7–year NAFLD incidence and severity of liver disease and lipoprotein and glucose dysmetabolism. *Diabetes* 2013;62:1109–1120.
8. **Adams LA, Marsh JA, Ayonrinde OT, Olynyk JK, Ang WQ et al.:** Cholesteryl ester transfer protein gene polymorphisms increase the risk of fatty liver in females independent of adiposity. *J Gastroenterol Hepatol* 2012;27:1520–1527.
9. **Bischoff S, Bernal W, Dasarathy S et al.:** ESPEN practical guideline: clinical nutrition in liver disease. *Clinical Nutr* 2020.
10. **Wijarnpreecha K, Panjawanatanan P, Aby E et al.:** Nonalcoholic fatty liver disease in the over–60a: impact of sarcopenia and obesity. *Maturitas* 2019;24:48–54.
11. **Lee Y, Kim S, Song K et al.:** Sarcopenia is associated with significant liver fibrosis independently of obesity and insulin resistance in nonalcoholic fatty liver disease: nationwide surveys (KNHANES 2008–2011). *Hepatology* 2016;63(3):776–786.
12. **Liou I, Kowdley KV:** Natural history of nonalcoholic steatohepatitis. *J Clin Gastroenterol* 2006;40(Suppl 1):S11–S16.
13. **Long HC, Hwang SY, Choi HY et al.:** Relationship between sarcopenia and nonalcoholic fatty liver disease: the Korean Sarcopenic Obesity study. *Hepatology* 2014;59:1772–1778.
14. **Bo Kyung Koo, Donghee Kim, Sae Kyung Joo et al.:** Sarcopenia is an independent risk factor for non–alcoholic steatohepatitis and significant fibrosis. *J Hepatol* 2017;66:123–131.
15. **Peden VH, Witzleben CL, Skelton MA:** Total parenteral nutrition. *J Pediatr* 1971;78:180–181.
16. **Cavicchi M, Beau P, Crenn P et al.:** Prevalence of liver disease and contributing factors in patients receiving home parenteral nutrition for permanent intestinal failure. *Ann Intern Med* 2000;132:525–532.
17. **Lee YA, Wallace MC, Friedman SL:** Pathobiology of liver fibrosis: a translational success story. *Gut* 2015;64:830–841.
18. **Kosters A, Karpen S:** The role of inflammation in cholestasis: clinical and basic aspects. *Semin Liver Dis* 2010;30:186–194.
18. **Feng Y, Sun X, Yang H et al.:** Dissociation of E–cadherin and beta–catenin in a mouse model of total parenteral nutrition: a mechanism for the loss of epithelial cell proliferation and villus atrophy. *J Physiol* 2009;587:641–654.
19. **Wildhaber BE, Yang H, Spencer AU et al.:** Lack of enteral nutrition–effects on the intestinal immune system. *J Surg Res* 2005;123:8–16.
20. **Su GL:** Lipopolysaccharides in liver injury: molecular mechanisms of Kupffer cell activation. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2002;283:G256–265.
21. **Deitch EA:** Gut–origin sepsis: evolution of a concept. *Surgeon* 2012;10(6):350–356.
22. **Greenberg GR, Wolman SL, Christofides ND et al.:** Effect of total parenteral nutrition on gut hormone release in humans. *Gastroenterology* 1981;80:988–993.
23. **Li T, Chiang JY:** Bile acids as metabolic regulators. *Curr Opin Gastroenterol* 2015;31:159–165.
24. **Goodwin B, Jones SA, Price RR et al.:** A regulatory cascade of the nuclear receptors FXR, SHP–1, and LRH–1 represses bile acid biosynthesis. *Mol Cell* 2000;6:517–526.
25. **Mroz MS, Keating N, Ward JB et al.:** Farnesoid X receptor agonists attenuate colonic epithelial secretory function and prevent experimental diarrhoea *in vivo*. *Gut* 2014;63:808–817.

26. **Madnawat H, Welu AL, Gilbert EJ et al.:** Mechanisms of parenteral nutrition-associated liver and gut injury. *Nutr Clin Pract* 2020;35(1):63–71.
27. **Demehri FR, Barrett M, Ralls MW et al.:** Intestinal epithelial cell apoptosis and loss of barrier function in the setting of altered microbiota with enteral nutrient deprivation. *Front Cell Infect Microbiol* 2013;3:105.
28. **Freund HR, Muggia SM, LaFrance R, Enrione EB, Popp MB et al.:** A possible beneficial effect of metronidazole in reducing TPN-associated liver function derangements. *J Surg Res* 1985;38(4):356–363.
29. **Vinša J, Vento M, García SF et al.:** L-cysteine and glutathione metabolism are impaired in premature infants due to cystathionase deficiency. *Am J Clin Nutr* 1995;61:1067–1069.
30. **Li SJ, Nussbaum MS, McFadden DW et al.:** Addition of glucagon to total parenteral nutrition (TPN) prevents hepatic steatosis in rats. *Surgery* 1988;104:350–357.
31. **Hwang TL, Lue MC, Chen LL:** Early use of cyclic TPN prevents further deterioration of liver functions for the TPN patients with impaired liver function. *Hepatogastroenterology* 2000;47:1347–1350.
32. **Nandivada P, Carlson SJ, Chang MI, Cowan E, Gura KM et al.:** Treatment of parenteral nutrition-associated liver disease: the role of lipid emulsions. *Adv Nutrit* 2013;4(6):711–717.
33. **Allardyce DB:** Cholestasis caused by lipid emulsions. *Surg Gynecol Obstet* 1982;154:641–647.
34. **Clayton PT, Bowron A, Mills KA et al.:** Phytosterolemia in children with parenteral nutrition-associated cholestatic liver disease. *Gastroenterology* 1993;105:1806–1813.
35. **Vlaardingerbroek H, Ng K, Stoll B et al.:** New generation lipid emulsions prevent PNALD in chronic parenterally fed preterm pigs. *J Lipid Res* 2014;55:466–477.
36. **Palladini G, Di Pasqua LG, Berardo C et al.:** Fatty acid desaturase involvement in non-alcoholic fatty liver disease rat models: oxidative stress versus metalloproteinases. *Nutrients* 2019;11(4):E799.
37. **Gura KM, Lee S, Valim C et al.:** Safety and efficacy of a fish-oil-based fat emulsion in the treatment of parenteral nutrition-associated liver disease. *Pediatrics* 2008;121:e678–e686.
38. **El-Bardy AM, Graf R, Clavien PA:** Omega 3–omega 6: what is right for the liver? *J Hepatol* 2007;47:718–725.
39. **Blaszyk H, Wild PJ, Oliveira A et al.:** Hepatic copper in patients receiving long-term parenteral nutrition. *J Clin Gastroenterol* 2005;39:318–320.
40. **Zalikowska GM, Przybylkowski A:** Review of parenteral nutrition-associated liver disease. *Clin Exp Hepatol* 2020;6(2):65–73.
41. **Avigan MI, Mozersky RP, Seeff LB:** Scientific and regulatory perspectives in herbal and dietary supplement-associated hepatotoxicity in the United States. *Int J Mol Sci* 2016;17:331.
42. **Navarro VJ, Khan I, Björnsson E, Seeff LB, Serrano J et al.:** Liver injury from herbal and dietary supplements. *Hepatology* 2017;65:363–373.
43. **Zhu J, Seo JE, Wang S et al.:** The development of a database of herbal and dietary supplement-induced liver toxicity. *Int J Molecul Sci* 2018;19:2955.
44. **Zhou P, Gross S, Liu JH, Yu BY, Feng LL et al.:** The hepatotoxic constituent from kava root, induces GSH-sensitive oxidative stress through modulation of IKK/NF- κ B and MAPK signaling pathways. *FASEB J* 2010;24:4722–4732.
45. **Wang D, Wang Y, Wan X, Yang CS, Zhang J:** Green tea polyphenol (–)-epigallocatechin-3-gallate triggered hepatotoxicity in mice: responses of major antioxidant enzymes

and the Nrf2 rescue pathway. *Toxicol Appl Pharmacol* 2015;283:65–74.

46. **Campos LB, Gilgioni EH, García RF, Brito MN, Natali MR et al.**: Cimicifuga racemosa impairs fatty acid beta-oxidation and induces oxidative stress in livers of ovariectomized rats with renovascular hypertension. *Free Radic Biol Med* 2012;53:680–689.
47. **Hudson A, López E, Almalki AJ, Roe A, Calderón A**: A review of the toxicity of compounds found in herbal dietary supplements. *Planta Med* 2018;84(9–10):613–626.
48. **Remus BV, Goldman BL, Bandeira de Mello BA et al.**: Herb-induced liver injury: systematic review and meta-analysis. *World J Clin Cases* 2021;9(20):5490–5513.

Hígado graso metabólico

*Astrid Ruiz Margain, Berenice M. Román Calleja,
Nayelli Cointa Flores García*

INTRODUCCIÓN

El hígado graso asociada a disfunción metabólica, también conocido como esteatosis hepática metabólica o MAFLD, por las siglas en inglés de *metabolic associated fatty liver disease*, y anteriormente denominada enfermedad por hígado graso no alcohólico, es actualmente la enfermedad hepática más común, y se ha convertido en una de las principales etiologías de enfermedad hepática crónica y carcinoma hepatocelular en el mundo occidental; se estima que en algunos años será la causa principal de cirrosis hepática (CH).¹ La MAFLD se encuentra presente en 20 a 40% de la población mundial.^{2,3} En México se ha reportado una prevalencia que oscila entre 20 y 38% en población general; dicha variabilidad podría deberse al método utilizado para hacer el diagnóstico (ultrasonido, elastografía, etc.), al tipo de muestreo y muestra y a la definición utilizada, aunque independientemente de lo anterior México es un país con alta prevalencia de hígado graso.^{4,5} Asimismo, existen grupos con mayor riesgo, como los sujetos con diabetes mellitus tipo 2, en los que la frecuencia de la enfermedad aumenta a 70%, y pacientes con obesidad, en los que se ha reportado una prevalencia de hasta 90%.⁶

Únicamente de 5 a 20% de los pacientes con esta patología tienen un índice de masa corporal $< 25 \text{ kg/m}^2$, por lo que se concluye que la obesidad es el fenotipo clínico más común asociado a MAFLD.^{7,8}

FACTORES DE RIESGO

Entre los factores relacionados con el estilo de vida la dieta hipercenergética con un patrón occidental y el sedentarismo desempeñan un papel predisponente para desarrollar esteatosis hepática metabólica y otras enfermedades crónicas; de hecho, el patrón dietético más asociado con el desarrollo de esta patología es la dieta tipo occidental, que se caracteriza por un alto consumo de granos refinados, alimentos de repostería, bebidas azucaradas y carnes rojas que se asocia con una mayor probabilidad de desarrollar resistencia a la insulina y posterior MAFLD.⁹ La dieta occidental típica es hipercalórica, y se consumen altas cantidades de hidratos de carbono simples, grasas saturadas, alimentos ultraprocesados y sodio; en diferentes cohortes este patrón de alimentación se asocia a un aumento de peso significativo e infiltración lipídica en el hígado que después de varios años progresa a fibrosis hepática. De manera interesante, se ha descrito que no sólo es el consumo excesivo de calorías y azúcares, sino también la forma en que se distribuye el consumo de alimentos a lo largo del día, lo que afecta la acumulación de grasa en el hígado.^{9,10}

El sedentarismo es otro factor fuertemente asociado a MAFLD y que forma parte del estilo de vida moderno; en este sentido, se ha revisado que hasta 85% de los pacientes con esteatosis son sujetos sedentarios. Más allá de la salud hepática, pasar 3 h al día sentado se relaciona con la mortalidad por todas las causas.¹¹ De manera interesante, estar más tiempo sentado también se asocia con ingerir más colaciones poco saludables.¹² Combinados, se crea un fenotipo llamado conductual de triple impacto.

El fenotipo conductual de triple impacto está compuesto por:

1. Comportamiento sedentario.
2. Baja actividad física.
3. Mala alimentación.

Todos ellos son factores de riesgo para el desarrollo de hígado graso metabólico.¹⁰

TRATAMIENTO

Hasta el momento los cambios en el estilo de vida que incluyen modificaciones en los hábitos alimenticios y la actividad física son considerados el tratamiento de primera línea para MAFLD, lo cual ha sido demostrado y recomendado en múltiples estudios clínicos y guías de tratamiento. Los mejores resultados se obtienen cuando estas modificaciones se acompañan de una pérdida de al menos 7 a 10% del peso corporal total.¹⁰

Intervención nutricional

El manejo nutricional en la enfermedad por esteatosis hepática metabólica es el tratamiento de primera línea para dicha condición; los cambios en el estilo de vida han mostrado de manera consistente ser eficaces para la disminución tanto de la grasa intrahepática como de los grados de fibrosis hepática.

Para estimar el requerimiento de energía es necesaria una calorimetría indirecta; sin embargo, el uso de este método se ve limitado por la baja disponibilidad de la herramienta, por lo que se han utilizado fórmulas de estimación de gasto energético basal creadas y validadas para pacientes con sobrepeso u obesidad, las cuales consideran la actividad térmica de los alimentos y el nivel de actividad física de cada individuo, para así conocer el gasto energético total (GET).^{13,14} En la práctica clínica diaria rutinaria es posible estimar el gasto energético con una fórmula rápida; la recomendación en pacientes con obesidad sugiere multiplicar el peso actual del paciente (se usa peso ajustado para obesidad en sujetos con IMC > 35 kg/m²) por 20 a 25 kcal/día, y de esta manera se obtiene el GET. Esta opción es práctica, y en los últimos años ha sido usada en sujetos con MAFLD y obesidad para reemplazar a otras fórmulas utilizadas anteriormente para calcular el gasto energético basal.

Comúnmente es necesario hacer una restricción energética de 500 a 1 000 kcal que garantice la pérdida de peso del paciente, aunque la disminución de grasa intrahepática se puede observar incluso en ausencia de pérdida de peso significativa.^{15,16} Estas recomendaciones tienen como propósito promover una pérdida de peso de 0.5 a 1.0 kg/sem; no es recomendable una disminución de peso mayor que la señalada, ya que podrían manifestarse consecuencias metabólicas adversas, como mayor acumulación de lípidos en el hígado, además de estreñimiento y deficiencia de vitaminas y minerales debido a restricciones de alimentos, sobre todo en quienes se someten a dietas sumamente estrictas o no recomendadas para pacientes con esta patología.¹⁶ En muchas ocasiones el cambio de hábitos nutricionales es suficiente para inducir una pérdida de peso, en cuyo caso no hay necesidad de hacer más restricción energética; esta última recomendación puede aplicarse mejor en pacientes con hígado graso metabólico que tienen un IMC normal; por lo tanto, la restricción energética deberá ser aplicada de acuerdo a la situación específica del paciente.¹⁷

En cuanto a la distribución de macronutrientes, se sugiere que los hidratos de carbono (HCO) aporten 50% del gasto total de energía (puede variar de 45 a 55%, y los HCO simples no deben rebasar > 10% del GET); la recomendación de proteínas es de 1.2 a 1.5 g/kg/día; la cantidad exacta debe establecerse de acuerdo con el estado nutricional del paciente, la presencia de comorbilidades y la frecuencia e intensidad del ejercicio físico;^{9,10} se recomienda que de 50 a 60% de la cantidad total de proteínas sea de origen vegetal. No hay evidencia que

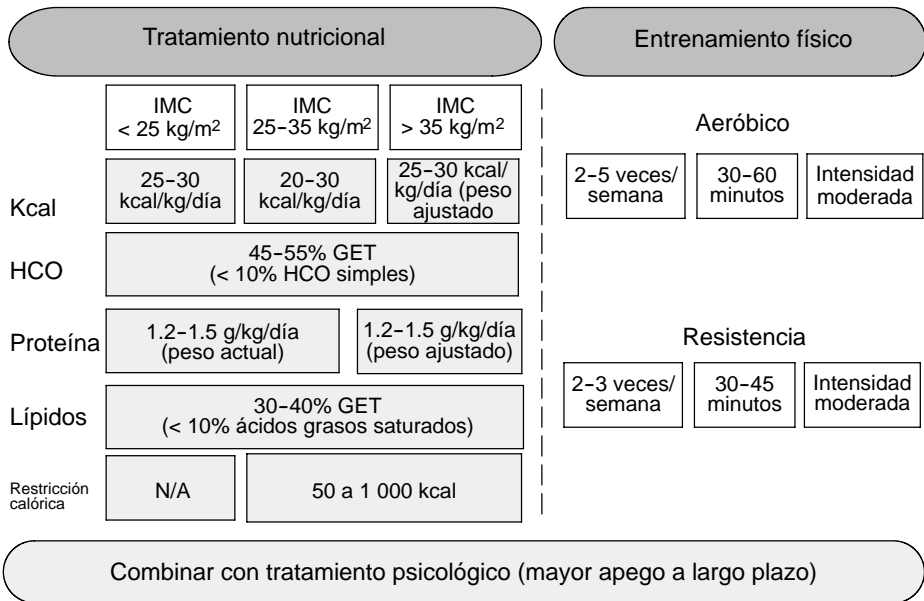


Figura 11-1. Tratamiento de primera línea en hígado graso metabólico.

sugiera limitar el consumo de proteína en este grupo de pacientes; sin embargo, se recomienda un mayor aporte de proteína de origen vegetal para garantizar el consumo de fibra en la dieta y, una vez que se haya establecido la contribución de HCO y proteínas, el resto de las kilocalorías debe ser cubierto con lípidos; en este sentido se debe considerar no exceder más de 10% de aporte de ácidos grasos saturados (figura 11-1).

Actualmente la dieta mediterránea es la única recomendada por distintas guías para tratar el hígado graso metabólico; aunque existen más dietas en estudio, no existen resultados derivados de ensayos clínicos aleatorizados que permitan recomendar su prescripción.²¹

En cuanto a la dieta mediterránea, las características que la hacen apropiada en esta patología se basan en la elección de alimentos como frutas y verduras con cáscara (> 2 porciones en cada comida principal), cereales integrales (de una a dos porciones en cada comida principal), aceite de oliva (de una a dos porciones en cada comida principal), nueces y semillas (de una a dos porciones al día), lácteos bajos en grasa (1 porción al día), leguminosas, huevos, pescados y carnes blancas (semanalmente en porciones moderadas), que la convierten en una dieta alta en fibra y ácidos grasos poliinsaturados, particularmente omega-3, y baja en hidratos de carbono simples y grasas saturadas debido al bajo consumo de carnes rojas, embutidos y dulces.¹⁸ A largo plazo este patrón ha demostrado un apego

alto y una reducción de peso, esteatosis e incluso fibrosis hepática, con beneficios mayores cuando se combina con actividad física.¹⁹

La dieta con patrón mediterráneo puede reducir la grasa hepática incluso sin pérdida de peso, y es el único patrón dietético recomendado para hígado graso metabólico en las guías de práctica clínica.^{10,17,19,20}

Otras estrategias nutricionales

Se ha reportado que el consumo de café tiene importantes efectos hepatoprotectores especialmente en la esteatosis y fibrosis hepática que están relacionados con sus componentes fenólicos y alcaloides.²² En modelos animales el café redujo la acumulación de grasa hepática, el estrés oxidativo, la inflamación hepática y la expresión de citocinas proinflamatorias. Además, se demostró que el ácido clorogénico, uno de los principales polifenoles del café, inhibe la activación de las células estrelladas hepáticas *in vitro*, lo que tiene un efecto en la progresión de la fibrosis. En estudios clínicos el consumo > 2 tazas de café se asoció con menor riesgo de síndrome metabólico, fibrosis hepática y carcinoma hepatocelular.²³ Sin embargo, debido a la variedad de preparaciones y acompañamientos con los que el café puede ser tomado, existen resultados contradictorios, pero por lo general el consumo de café regular (americano) con y sin cafeína ha demostrado estos efectos beneficiosos.^{22,24} Es relevante señalar que se debe recomendar el consumo de esta bebida sin agregar complementos (azúcar de mesa, crema, edulcorantes, etc.) para no promover más resistencia a la insulina, especialmente en pacientes que tomen café con frecuencia.

Otros estudios clínicos se han enfocado en el efecto de la suplementación de omega-3 (EPA y DHA) sobre el hígado graso metabólico. La evidencia sugiere que la ingesta de este ácido graso poliinsaturado tiene beneficios en la disminución de grasa intrahepática pero no en las enzimas hepáticas; este resultado contradictorio podría explicarse por la gran variabilidad en las pruebas usadas para evaluar los resultados.^{25,26} Aunque la mayoría de los ensayos clínicos han evaluado dosis de suplementación de 4 g/día, se debe ser cuidadoso con esta recomendación, ya que los beneficios se reportan en dosis que inician desde 0.83 g, y en algunos estudios clínicos que evaluaron dosis iguales a o mayores de 1 g/día se reportaron molestias gastrointestinales o regusto a pescado.²⁶ Se requiere más investigación antes de poder hacer recomendaciones con respecto a la dosis óptima y la duración de la terapia para este grupo de pacientes.

A pesar de la evidencia que respalda la asociación del estrés oxidativo con la esteatohepatitis y la utilidad de los antioxidantes en modelos animales, la eficacia de la terapia antioxidante en humanos con MAFLD no se ha demostrado ni probado adecuadamente, a excepción de la vitamina E. De hecho, distintos estudios

han evaluado la utilidad de las vitaminas C, D y colina, encontrando resultados contradictorios; por lo tanto, no hay pruebas claras de que un suplemento de estas vitaminas beneficie en términos de esteatosis hepática, enzimas hepáticas o resistencia a la insulina.¹⁰ En resumen, la mejor recomendación es adquirir los nutrientes a través de una dieta variada y completa en distintos grupos de alimentos para evitar deficiencias.

Ejercicio físico

La combinación de ejercicio aeróbico y de resistencia se recomienda como parte del tratamiento de primera línea para la esteatosis hepática metabólica. Idealmente el ejercicio aeróbico debe incluir de tres a cinco sesiones por semana con intensidad moderada por al menos 30 min, mientras que el ejercicio de resistencia debe realizarse tres veces a la semana en sesiones de intensidad moderada de ejercicios que incluyan distintos grupos musculares iniciando con tres series de pocas repeticiones (de 8 a 10 repeticiones) y aumentar el número de series y repeticiones de acuerdo a la tolerancia.²⁰

Iniciar un entrenamiento físico puede ser difícil debido a las limitaciones físicas de los pacientes: condición de obesidad que dificulta realizar ciertos ejercicios o muy baja capacidad cardiorrespiratoria. Por ello se debe prescribir un programa de entrenamiento físico personalizado. En los últimos años el uso de dispositivos podómetros se ha extendido como método de automonitoreo de actividad física, por lo que siempre que sea posible se puede vigilar el número de pasos que realiza una persona diariamente y de acuerdo a ello establecer una meta personal, aumentando cada semana o cada dos semanas de 500 a 1 000 pasos extra. Esta actividad también puede medirse en minutos, especialmente cuando no es posible que un paciente realice los 30 minutos de actividad física sugerida. En este último caso se debe evaluar cuántos minutos puede tolerar un paciente de un determinado ejercicio y pedirle que aumente cinco minutos cada semana o cada dos semanas para estimular un cambio.²⁷

Los principales ejercicios de tipo aeróbico que puede hacer un paciente con obesidad incluyen caminata a paso normal o rápido, natación y bicicleta estacionaria. Y los ejercicios de tipo anaeróbico que puede comenzar a realizar sin necesidad de un equipo sofisticado son el grupo de ejercicios con peso corporal como sentadillas, sentadillas utilizando una silla como soporte, abdominales, abdominales oblicuas, levantamiento de pantorrilla hacia atrás y a los lados, y levantamiento de brazo con mancuernas o algún objeto de más de 2.5 kg por brazo.²⁸

Cada persona tiene una condición física diferente, por lo que los ejercicios deben ser recomendados de manera individualizada.

La combinación de ejercicio aeróbico y de resistencia se recomienda como parte del tratamiento de primera línea para la esteatosis hepática metabólica con

una frecuencia de tres a cinco veces a la semana en sesiones de intensidad moderada por 30 a 60 min. Los beneficios en el hígado del ejercicio son independientes de la pérdida de peso.

Los beneficios del ejercicio físico se pueden observar desde las primeras semanas, e incluyen disminución de transaminasas hepáticas y mejoría en la sensibilidad periférica a la insulina, produciendo una mejora en la acción de la insulina y, en consecuencia, reduciendo la lipogénesis hepática *de novo*; también existe aumento en la eliminación de lipoproteínas de muy baja densidad, que contribuye a la reducción de grasa en el hígado.¹⁰ Además, el ejercicio ejerce efectos sobre distintos órganos y tejidos, como el músculo; de esta manera puede contribuir mejorando la función mitocondrial y aumentando el gasto energético. Es posible que los principales beneficios del ejercicio en MAFLD no estén en el hígado, sino en mejorar la función cardiovascular, hecho sumamente relevante, ya que los sujetos con MAFLD tienen casi el doble de riesgo de desarrollar enfermedades cardiovasculares, siendo éstas la principal causa de muerte en este grupo de pacientes.²⁰

La mayoría de los estudios con ejercicio han sido principalmente cortos, durando entre 8 y 12 semanas, y en los últimos años han surgido estudios a largo plazo (12 meses) que sugieren que mientras los pacientes continúan haciendo ejercicio los beneficios se mantienen; sin embargo, cuando no continúan con la actividad los beneficios se pierden.¹⁰ Por eso se debe insistir con el mantenimiento del entrenamiento físico e irlo aumentando de acuerdo a las posibilidades individuales; además, se debe enseñar a los pacientes que los beneficios ocurren de manera independiente de la pérdida de peso.

ADHERENCIA AL TRATAMIENTO

Los pacientes con esta patología se caracterizan por ser una población con baja adherencia a las intervenciones de cambios en el estilo de vida a largo plazo, lo que dificulta aún más el éxito del tratamiento. Se ha reportado que únicamente 15% de los pacientes con hígado graso que inician una intervención logran bajar 10% de peso corporal necesario para revertir esteatosis y fibrosis; además, la adherencia disminuye después de los primeros meses y la mayoría de los pacientes recuperan el peso perdido.²⁹

Para contrarrestar estas limitaciones se proponen distintas estrategias. En primer lugar, es fundamental el abordaje multidisciplinario que incluya médico, nutriólogo y psicólogo. Está documentado que los pacientes que reciben terapia cognitivo-conductual tienen mejor respuesta al tratamiento y mayor adherencia a largo plazo.³⁰

El conocimiento de la enfermedad que ayude al paciente a conocer las causas y las consecuencias de la patología a largo plazo también puede ser de ayuda para mejorar el apego, especialmente al hacer énfasis en el papel del ejercicio y la alimentación en la fisiopatología del hígado graso. Una vez que el médico de primer contacto realiza el diagnóstico es fundamental realizar la interconsulta con el especialista en nutrición; en un estudio transversal realizado a médicos de primer contacto se encontró que 18% no refieren a los pacientes con el nutriólogo y 31% lo hacen únicamente en ocasiones,²⁹ por ello se insiste en trabajar de manera multidisciplinaria desde etapas tempranas para evitar la progresión del hígado graso.

En muchas ocasiones el personal de salud recomienda a los pacientes con MAFLD disminuir peso sin ningún apoyo significativo y continuo para realizar cambios en su estilo de vida. En este contexto, existe evidencia que recomienda realizar un seguimiento de las consultas con el nutriólogo de manera regular, empezando incluso con visitas semanales o quincenales que ayuden a identificar de manera temprana las causas de bajo apego, síntomas que puedan ocurrir con el cambio de hábitos y la vigilancia de los parámetros bioquímicos.³¹ Además, el apoyo cercano por parte de los médicos y nutriólogos puede ayudar a disminuir la información errónea y contradictoria que existe alrededor del hígado graso y la pérdida de peso que se encuentra de fácil acceso en distintas fuentes de información.

CONCLUSIONES

La enfermedad por hígado graso metabólico es altamente frecuente en la población mexicana; existen múltiples factores de riesgo para su desarrollo, entre ellos los factores genéticos y los del estilo de vida, como el sedentarismo y una dieta alta en grasas, en azúcares refinados y alimentos ultraprocesados; además, la presencia de componentes del síndrome metabólico aumenta el riesgo de desarrollar hígado graso. El tratamiento de primera línea continúa siendo la implementación de cambios en el estilo de vida, con la mejoría en la calidad de la dieta y el aumento de la actividad y el ejercicio físico.

REFERENCIAS

1. **Eslam M, Sanyal AJ, George J:** MAFLD: a consensus-driven proposed nomenclature for metabolic associated fatty liver disease. *Gastroenterology* 2020;158:1999–2014.e1.
2. **Wong VWS et al.:** Impact of the new definition of metabolic associated fatty liver disease on the epidemiology of the disease. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2021;19:2161–2171.e5.
3. **Lee H, Ho LY, Kim SU, Kim HC:** Metabolic dysfunction-associated fatty liver disease and

- incident cardiovascular disease risk: a nationwide cohort study. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2021;19:2138–2147.e10.
4. **Ramírez MMM, Díaz OLE, Barranco FB, Méndez SN:** A review of the increasing prevalence of metabolic-associated fatty liver disease (MAFLD) in children and adolescents worldwide and in Mexico and the implications for public health. *Med Sci Monit* 2021;27.
 5. **Campos MA et al.:** Clinical perspectives, assessment, and mechanisms of metabolic-associated fatty liver disease in patients with COVID-19. *World J Gastroenterol* 2021;27:5502.
 6. **Campos MA, Ruiz MA, González RJA, Macías RRU:** Clinical assessment and management of liver fibrosis in nonalcoholic fatty liver disease. *World J Gastroenterol* 2020;26:5919–5943.
 7. **Ye Q et al.:** Global prevalence, incidence, and outcomes of non-obese or lean non-alcoholic fatty liver disease: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2020;5:739–752.
 8. **Younes R, Bugianesi E:** NASH in lean individuals. *Semin Liver Dis* 2019;39:86–95.
 9. **Berná G, Romero GM:** The role of nutrition in non-alcoholic fatty liver disease: pathophysiology and management. *Liver Int* 2020;40(Suppl 1):102–108.
 10. **Romero GM, Zelber SS, Trenell M:** Treatment of NAFLD with diet, physical activity and exercise. *J Hepatol* 2017;67:829–846.
 11. **Grøntved A, Hu FB:** Television viewing and risk of type 2 diabetes, cardiovascular disease, and all-cause mortality: a meta-analysis. *JAMA* 2011;305:2448–2455.
 12. **Santaliestra PAM et al.:** Increased sedentary behaviour is associated with unhealthy dietary patterns in European adolescents participating in the HELENA study. *Eur J Clin Nutr* 2014;68:300–308.
 13. **Harris JA, Benedict FG:** A biometric study of human basal metabolism. *Proc Natl Acad Sci USA* 1918;4:370–373.
 14. **Madden AM, Mulrooney HM, Shah S:** Estimation of energy expenditure using prediction equations in overweight and obese adults: a systematic review. *J Hum Nutr Diet* 2016;29.
 15. **Aller de la Fuente R:** Nutrition and chronic liver disease. *Clin Drug Investig* 2022;42:55.
 16. **Kargulewicz A, Stankowiak KH, Grzymisawski M:** Dietary recommendations for patients with nonalcoholic fatty liver disease. *Prz Gastroenterol* 2014;9:18–23.
 17. **Bischoff SC et al.:** ESPEN practical guideline: clinical nutrition in liver disease. *Clin Nutr* 2020;39:3533–3562.
 18. **D’Innocenzo S, Biagi C, Lanari M:** Obesity and the Mediterranean diet: a review of evidence of the role and sustainability of the Mediterranean diet. *Nutrients* 2019;11.
 19. **Gepner Y et al.:** The beneficial effects of Mediterranean diet over low-fat diet may be mediated by decreasing hepatic fat content. *J Hepatol* 2019;71:379–388.
 20. **Marchesini G et al.:** EASL–EASD–EASO clinical practice guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease. *J Hepatol* 2016;64:1388–1402.
 21. **Moore MP, Cunningham RP, Dashek RJ, Mucinski JM, Rector RS:** A fad too far? dietary strategies for the prevention and treatment of NAFLD. *Obesity (Silver Spring)* 2020;28:1843–1852.
 22. **Kennedy OJ et al.:** Coffee, including caffeinated and decaffeinated coffee, and the risk of hepatocellular carcinoma: a systematic review and dose-response meta-analysis. *BMJ Open* 2017;7.
 23. **Tao KS et al.:** The multifaceted mechanisms for coffee’s anti-tumorigenic effect on liver. *Med Hypotheses* 2008;71:730–736.
 24. **Wijarnpreecha K, Thongprayoon C, Ungprasert P:** Coffee consumption and risk of non-alcoholic fatty liver disease. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2017;29:e8–e12.

25. **Parker HM et al.:** Omega-3 supplementation and non-alcoholic fatty liver disease: a systematic review and meta-analysis. *J Hepatol* 2012;56:944-951.
26. **Lu W et al.:** Effects of omega-3 fatty acid in nonalcoholic fatty liver disease: a meta-analysis. *Gastroenterol Res Pract* 2016.
27. **Francque SM et al.:** Non-alcoholic fatty liver disease: a patient guideline. *JHEP Rep Innov Hepatol* 2021;3.
28. **Barrow DR et al.:** Exercise prescription for weight management in obese adults at risk for osteoarthritis: synthesis from a systematic review. *BMC Musculoskelet Disord* 2019;20.
29. **Centis E et al.:** Stage of change and motivation to healthier lifestyle in non-alcoholic fatty liver disease. *J Hepatol* 2013;58:771-777.
30. **Moscatiello S et al.:** Cognitive-behavioral treatment of nonalcoholic fatty liver disease: a propensity score-adjusted observational study. *Obesity (Silver Spring)* 2011;19:763-770.
31. **Ryan MC et al.:** The Mediterranean diet improves hepatic steatosis and insulin sensitivity in individuals with non-alcoholic fatty liver disease. *J Hepatol* 2013;59:138-43.

Trasplante hepático

*Héctor Miguel Delgado Cortés, Ignacio García Juárez,
María del Pilar Milke García, Montserrat Amaya Caballero*

INDICACIONES DE TRASPLANTE HEPÁTICO

La selección de los pacientes candidatos a trasplante hepático (TH) debe incluir cuidadoso análisis de riesgo–beneficio que pondere los riesgos de la cirugía, la inmunosupresión a largo plazo y la recurrencia de la enfermedad contra los beneficios potenciales del trasplante. Los buenos resultados actuales hacen que la selección de pacientes sea un reto debido a la escasez de órganos y a la creciente demanda de esta modalidad terapéutica.^{1,2}

El TH está indicado como tratamiento de algunas enfermedades hepáticas agudas o cuando hay un daño crónico avanzado con aparición de descompensaciones (cuadro 12–1).

Enfermedad hepática avanzada (indicaciones priorizadas por MELD)

La asignación de órganos en la mayoría de los países se lleva a cabo basándose en la gravedad de la enfermedad, de tal manera que se le ofrece el órgano al candidato en la lista que tiene mayor probabilidad de morir sin él.^{3,4}

En un intento por ser objetivos se diseñó el puntaje de MELD (*Model for End-stage Liver Disease*), una escala numérica continua que correlaciona linealmente con la mortalidad a los tres meses de pacientes con enfermedad hepática, de tal forma que a mayor puntaje existe menor sobrevida. En 2016 fue publicada la ac-

tualización del MELD para incluir al sodio como un factor de mortalidad, ya que la hiponatremia es un problema común en los pacientes con cirrosis, y se estima que la mortalidad aumenta de manera lineal 5% por cada mmol que disminuye el sodio entre 140 y 125 mmol; por lo tanto, una política apropiada sería calcular el MELD inicial y, si éste es mayor de 11, recalcularlo utilizando el MELD–Na. Para ingresar a una lista de trasplante la mayoría de los centros utilizan un puntaje de MELD > 15 o la presencia de una condición que otorgue puntos de excepción de MELD (síndrome hepatopulmonar, carcinoma hepatocelular, etc.).^{5,6}

INDICACIONES DE TRASPLANTE HEPÁTICO CON MELD PONDERADO

Carcinoma hepatocelular

Los mejores resultados se han observado en los pacientes que durante su evaluación presentan un tumor único no mayor de 5 cm o tres tumores ninguno mayor de 3 cm (criterios de Milán). Debido a que muchos de estos pacientes pueden tener una función hepática preservada y a que la asignación de órganos en la lista se basa en criterios de gravedad (MELD), estos pacientes podrían estar en desventaja para acceder a un trasplante y el tumor podría crecer hasta estar fuera de estos criterios. Actualmente en EUA se está implementando la estrategia de utilizar el MELD medio al momento del trasplante menos 3 (MMT–3) para pacientes que vivan a 250 millas náuticas a la redonda del centro de trasplante.^{7,8}

Síndrome hepatopulmonar

Se caracteriza por la tríada de alteración de la función hepática (aguda o crónica), hipoxemia arterial y dilataciones vasculares intrapulmonares. El TH es la única terapia que ha mostrado de forma consistente mejorar y resolver este síndrome, por lo que la mayor parte de los centros están de acuerdo en otorgar puntos de excepción de MELD (MELD ponderado).^{9,10}

MANEJO PRETRASPLANTE

El manejo previo al trasplante depende de la etiología de la enfermedad hepática y las comorbilidades del paciente. De forma general, se debe buscar de forma intencionada la presencia de descompensaciones.

Cuadro 12–1. Indicaciones de trasplante hepático

Hepatopatía crónica (falla hepática crónica) – MELD \geq 15 puntos

1. Complicaciones sistémicas de enfermedad hepática:
 - a. Síndrome hepatorenal
 - b. Ascitis refractaria o intratable
 - c. Encefalopatía hepática refractaria
 - d. Prurito intratable
2. Falla hepática aguda
3. Hepatitis alcohólica grave
4. Falla hepática aguda sobre crónica

MELD ponderado (hepatopatía estable con alto riesgo de mortalidad)*

- a. Carcinoma hepatocelular
- b. Síndrome hepatopulmonar

Otras, excepción MELD

1. Colangiocarcinoma
2. Carcinoma hepatocelular en no cirróticos
3. Enfermedad poliquística hepática y/o hepatorenal
4. Polineuropatía amiloidótica familiar
5. Hiperoxaluria primaria
6. Hiperlipidemias familiares
7. Tumores neuroendocrinos metastásicos a hígado
8. Cáncer colorrectal con metástasis a hígado
9. Falla del injerto hepático

* MELD ponderado: intenta equiparar el riesgo de mortalidad en la lista de espera por progresión de la enfermedad hepática. A los pacientes enlistados por carcinoma hepatocelular o síndrome hepatopulmonar ($\text{PaO}_2 < 60$ mmHg), independientemente de la función hepática, se asignan automáticamente 22 puntos en su cálculo de MELD (MELD ponderado), valor que puede incrementarse con la progresión de su enfermedad de base hasta el momento del trasplante.

Hemorragia digestiva de origen variceal

Actualmente se recomienda realizar tamizaje de varices esofágicas en los pacientes con menos de 150 000 plaquetas o que tengan > 20 kpa en la elastografía hepática de transición. La profilaxis primaria (en caso de nunca haber presentado hemorragia) puede ser sólo con β -bloqueador no selectivo (propranolol o carvedilol), y debe ser endoscópica más β -bloqueador en el caso de tener antecedente de hemorragia.¹¹

Ascitis

Además de una restricción moderada en el consumo de sodio, los pacientes pueden manejarse con diuréticos ahorradores de potasio (espironolactona) hasta una dosis máxima de 400 mg/día. En los pacientes que no logran una pérdida de al

menos 2 kg en una semana o en los que desarrollan hipercalemia se puede agregar diurético de asa (furosemida) hasta una dosis máxima de 160 mg/día.¹²

Encefalopatía

Luego de un adecuado examen neurológico, identificados y tratados los posibles factores precipitantes, los disacáridos no absorbibles (lactulosa o lactitol) representan la primera línea de tratamiento. Éstos favorecen el desarrollo de microbiota benéfica y limitan el crecimiento de bacterias productoras de amoníaco. Otra opción de tratamiento es el uso de antibióticos no absorbibles como la rifaximina, de la L–ornitina, del L–aspartato y de aminoácidos de cadena ramificada.^{13,14}

MANEJO POSTRASPLANTE

Los avances en la inmunosupresión han mejorado el pronóstico en los últimos años. En general, se debe valorar el riesgo de rechazo y compararlo con el riesgo de la inmunosupresión y la toxicidad del fármaco.

Glucocorticoides

Aumentan la expresión de interleucina (IL)–10 y reducen la síntesis de IL–2, IL–6 e INF– γ por parte de las células T. Siguen siendo la primera línea de terapia inicial y tratamiento del rechazo agudo en muchos centros.¹⁵

Anticuerpos monoclonales

El basiliximab y el daclizumab (este último retirado del mercado) son anticuerpos monoclonales humanizados contra el receptor de IL–2. El bloqueo del receptor de IL–2 evita la proliferación de células T. Los anticuerpos se pueden usar para reducir el uso de inhibidores de calcineurina en pacientes con enfermedad renal o para minimizar el uso de esteroides.¹⁶

Inhibidores de calcineurina

Se consideran actualmente la piedra angular en el manejo a largo plazo de la inmunosupresión. La ciclosporina inhibe la activación de las células T al unirse a

la ciclofilina intracelular, reduciendo así la activación de la calcineurina. Sin calcineurina el factor nuclear de las células T activadas (NFAT) no se transloca al núcleo, y la producción de interleucina IL-2 se detiene. El resultado es una respuesta de las células T marcadamente y una reducción significativa en la cascada de rechazo.¹⁷

El tacrolimus es un compuesto macrólido originalmente aislado de *Streptomyces tsukubaensis*. Actúa sobre la proteína de unión FK e inhibe la producción de IL-2 e INF- γ . Se considera 100 veces más potente que la ciclosporina. Los efectos adversos más comunes incluyen nefrotoxicidad, neurotoxicidad y trastornos hidroelectrolíticos.¹⁸

El sirolimus y el everolimus (inhibidor del blanco de la rapamicina en los mamíferos o mTOR) actúan uniéndose a la misma proteína que el tacrolimus, aunque mediante un efecto independiente de la calcineurina, inhibiendo la proliferación de células T y B. Su ventaja sobre los inhibidores de calcineurina es la ausencia de nefrotoxicidad y neurotoxicidad; los efectos secundarios son retraso en la cicatrización, hiperlipidemia, supresión de la médula ósea, albuminuria y neumonía. Son fármacos de segunda línea en el manejo de la inmunosupresión.¹⁷⁻¹⁹

Los fármacos inhibidores de la purina y la pirimidina son el ácido micofenólico y la azatioprina. El ácido micofenólico inhibe la inosina monofosfato deshidrogenasa evitando la formación de guanosina monofosfato y limitando la proliferación de linfocitos B y T. Los efectos secundarios más comunes son la supresión de la médula ósea y molestias gastrointestinales como dolor abdominal, diarrea, náuseas y vómitos.

La azatioprina es un profármaco de la 6-mercaptopurina que se metaboliza en 6-tioguanina e interfiere con la síntesis de RNA y DNA, inhibiendo la replicación de células T y B. Los efectos secundarios incluyen la supresión de médula ósea, náuseas, vómitos, hepatotoxicidad y riesgo de linfoma.¹⁷

INFECCIONES EN EL POSTRASPLANTE

La evaluación previa al trasplante incluye la detección oportuna de infecciones o factores de riesgo individuales, además de medidas preventivas que incluyen vacunación. Después del trasplante la administración de antimicrobianos profilácticos como trimetoprim-sulfametoxazol por 6 a 12 meses (*Pneumocystis jirovecii*, *Listeria monocytogenes*, *Nocardia asteroides*, *Toxoplasma gondii*) es habitual, mientras que antivirales como ganciclovir, valganciclovir o aciclovir (citomegalovirus y herpes) y antifúngicos como fluconazol dependen en general de factores de riesgo individuales y la epidemiología local.^{20,21}

TRATAMIENTO DIETÉTICO

Desnutrición y cirrosis

La desnutrición aumenta las hospitalizaciones en 100% en pacientes con cirrosis hepática y puede predecir complicaciones como infecciones y encefalopatía hepática. Es multifactorial, ya que obedece a la disminución en la ingestión (por anorexia, depresión, por iatrogenia), malabsorción, alteraciones metabólicas, inflamación y disbiosis, entre otras causas.

La reducción en el consumo de alimentos, a su vez, puede deberse a un efecto de las citocinas proinflamatorias en el centro de la saciedad, lo que causa anorexia, disgeúsia y disosmia por deficiencias de micronutrientes y la sensación de plenitud por ascitis, y alteraciones en la motilidad gástrica por hipertensión portal.

La malabsorción de grasas se debe a alteración del metabolismo de ácidos biliares que afecta la formación de micelas necesarias para la digestión y absorción de grasas y vitaminas liposolubles, y a disbiosis.

Existe pérdida de proteínas por enteropatía hipertensiva portal, y las derivaciones portosistémicas reducen el flujo de nutrientes hacia el hígado. Asimismo, hay un mayor catabolismo de proteínas que no se compensa, ya que también la síntesis de proteínas está reducida, y hay una mayor concentración de aminoácidos aromáticos en contraste con los ramificados (BCAA), lo que causa encefalopatía hepática y atrofia muscular. Las deficiencias de vitaminas y nutrientes inorgánicos pueden deberse a una menor ingestión, malabsorción, aumento en su gasto o al uso de algunos medicamentos como la furosemida, diurético que aumenta la excreción de potasio.

En muchos pacientes con cirrosis hepática el hipermetabolismo y el hipercatabolismo contribuyen en el aumento de los requerimientos energéticos y de proteínas, respectivamente. La actividad de la hepatopatía, caracterizada por inflamación, puede contribuir al hipermetabolismo por elevación de IL-1, IL-6 y TGF- β . Se calcula que entre 15 y 30% de los pacientes con cirrosis presentan hipermetabolismo, lo que afecta directamente el estado de nutrición y su supervivencia postrasplante.²²

Efectos de la desnutrición en el paciente con trasplante hepático

Una gran cantidad de estudios demuestran que la desnutrición se asocia con una estancia más prolongada en el hospital y en la unidad de cuidados intensivos, ade-

más del desarrollo de infecciones, deterioro del injerto y mortalidad.²³ También se ha evaluado la pérdida de masa muscular postrasplante, ya que el reservorio de proteína más grande en el cuerpo es la masa muscular, así que la evaluación de la masa muscular total es una buena estimación del estado nutricional y, de hecho, la masa muscular es afectada por la estancia en la UCI, la estancia hospitalaria total y los días de intubación.²⁴ El consumo de proteínas es también predictor de desnutrición y mortalidad. En una cohorte de pacientes en espera de trasplante hepático la ingestión de proteínas muy baja fue frecuente y se asoció de forma independiente con desnutrición y mortalidad.²⁵ En otro estudio el número de episodios infecciosos fue mayor en el grupo con desnutrición. La desnutrición es el único factor de riesgo independiente para la estancia en la UCI y el número total de días de hospitalización.²⁵ Por último, la desnutrición grave se asocia directamente con la mortalidad, especialmente en pacientes en espera de trasplante.²⁶

Efectos del tratamiento médico postrasplante hepático en el estado de nutrición y en el metabolismo

Las principales alteraciones que afectan el estado de nutrición y los efectos metabólicos de la inmunosupresión son:

- 1. Efectos gastrointestinales:** náusea, vómito, diarrea, estreñimiento, gases, úlcera por efecto secundario del micofenolato de mofetilo, además de anemia.
- 2. Diabetes mellitus:** la calcineurina cumple un papel muy importante en células inmunitarias y en tejidos como riñones, corazón, hígado, cerebro y páncreas, donde en las células pancreáticas promueve la transcripción de factores de supervivencia y estimula el crecimiento y la expansión de la masa de células beta, por lo que el uso de sus inhibidores (ciclosporina, tacrolimus) puede explicar su desarrollo; principalmente se habla de la apoptosis de las células β pancreáticas y, por ende, la secreción de insulina es irregular.²⁷ Se debe implementar una dieta fraccionada con alimentos de bajo índice glucémico, restricción de hidratos de carbono simples, consumo de al menos 25 g de fibra dietética y actividad física diariamente.
- 3. Dislipidemias:** una de las funciones del hígado es lograr la homeostasis de lípidos. En pacientes con trasplante hepático las dislipidemias aterogénicas (colesterol de lipoproteínas de baja densidad o LDL-C elevado y lipoproteínas de alta densidad [HDL] reducidas) se explican por la conjunción de cambios en el peso corporal, hiperglucemia, alteraciones en la síntesis de insulina e inflamación, y aunque no existe un mecanismo definido exacto que promueva lipoproteínas proaterogénicas, se ha visto que el uso de in-

munosupresores contribuye en ello.^{28,29} Se implementa una dieta con control de lípidos y de colesterol.

4. **Hipertensión arterial sistémica:** se asocia al uso de inhibidores de calcineurina como la ciclosporina y el tacrolimus, de mTOR (sirolimus, everolimus) y corticosteroides. Los inhibidores de calcineurina pueden causar vasoconstricción y, por lo tanto, reabsorción de sodio y, por ende, mayor volumen de líquidos que resulta en aumento en el volumen que afecta la presión.³⁰ Es importante implementar una dieta con bajo contenido de sodio.
5. **Hipercalcemia:** puede deberse a lisis celular durante la reperfusión, acidosis metabólica y transfusiones masivas de hematíes, aunque también en menor grado a inmunosupresión en conjunto con antibióticos y antifúngicos. La hipercalcemia grave produce arritmias que comprometen la vida del paciente, alteraciones neuromusculares y metabólicas. Otras causas de esta alteración son una mayor ingestión, una menor excreción y una menor excreción urinaria.³¹ Su tratamiento es básicamente con diuréticos de asa como furosemida. La restricción de potasio dietético tiene un efecto de leve a moderado.
6. **Hipomagnesemia:** es efecto de la ciclosporina, el micofenolato de mofetilo³² y el tacrolimus,³³ posiblemente debido a pérdida por vía renal. Puede causar deposición de pirofosfato de calcio (CPPD).³³ Es indispensable medirlo y suplementarlo.

ALIMENTACIÓN PRETRASPLANTE Y POSTRASPLANTE HEPÁTICO

Puede considerarse apoyo nutricio enteral en caso de no cubrir con la dieta el requerimiento por vía oral. Se consideran tres momentos que obedecen a las tres fases metabólicas importantes en las que difieren objetivos y medidas dietéticas:

Pautas de alimentación y nutrición en el pretrasplante hepático

Las recomendaciones de alimentación pretrasplante están basadas en las guías de terapia para cirrosis:

- **Energía:** de 35 a 40 kcal/kg peso, tomando en cuenta el peso seco y, de ser posible, realizar calorimetría indirecta.
- **Proteínas:** de 1.2 a 1.5 g proteínas/kg de peso (seco). Se considera la recomendación más alta en pacientes con edema, y se ha demostrado que dietas

que contienen 1.2 g/kg se pueden administrar de manera segura a pacientes con cirrosis incluso con episodio de encefalopatía. En pacientes con vía oral se recomienda un alto porcentaje de proteínas de origen vegetal por los beneficios que tiene la fibra dietética, y en pacientes que requieren suplementación el uso de aminoácidos de cadena ramificada o BCAA (valina, isoleucina y leucina), mismos que ayudan en el control de la encefalopatía hepática.

- **Hidratos de carbono:** la alta prevalencia de diabetes mellitus en estos pacientes obliga a considerar el uso de hipoglucemiantes e insulina. Es importante evitar ayunos prolongados (de más de seis horas) y fraccionar la alimentación, además de incluir una colación nocturna por el patrón de oxidación de tipo ayuno que sucede en las noches en estos pacientes dada la incapacidad del hígado de acumular glucógeno y de participar en la glucoénesis y la gluconeogénesis. Esta colación nocturna puede proveer hasta 50 g de hidratos de carbono complejos y contener también BCAA. El aporte de fibra dietética debe ser de mínimo 25 g/día.
- **Lípidos:** no deben aportar menos de 30% del valor energético, aunque se debe considerar la malabsorción. En pacientes con apoyo nutricio enteral los ácidos grasos de cadena media son una alternativa útil, ya que no requieren las sales biliares, y se pueden utilizar tanto en nutrición oral como en enteral o parenteral. La suplementación de ácidos grasos omega-3 se sugiere como una estrategia para retrasar la progresión de la cirrosis por enfermedad por hígado graso metabólico.³⁴
- **Sodio y agua:** deben evaluarse cuidadosamente. En general, siempre recomendar una dieta con bajo contenido de sodio y restringir líquidos en caso de hiponatremia dilucional (Braun).

Es recomendable evaluar bioquímicamente la concentración de vitaminas y nutrientes inorgánicos antes de suplementarlos; sin embargo, es común la deficiencia de tiamina, folatos y magnesio en cirrosis hepática alcohólica, y la deficiencia de vitaminas liposolubles en enfermedad hepática colestásica. La cirrosis se acompaña frecuentemente de deficiencia de calcio y vitamina D, por lo que la osteomalacia o la osteoporosis, que contribuyen a las fracturas que se observan en 40% de los pacientes con enfermedad hepática crónica, deben tratarse mediante fármacos y suplementación de vitamina D (800/1 000 UI) y calcio (1 000 mg) en caso de deficiencia, y más que nada con el uso concomitante de corticoides.

Pautas de alimentación y nutrición en el postrasplante hepático temprano

En las primeras 12 h postrasplante se recomienda la nutrición oral o enteral siem-

pre y cuando el paciente esté hemodinámicamente estable y no presente náusea ni vómito. Ya que el uso de inmunosupresores será permanente o de largo plazo, se deben considerar los efectos adversos arriba mencionados, incluyendo el posible desarrollo de diabetes mellitus, dislipidemias, hipertensión e incluso hiperuricemia. Es indispensable dar seguimiento a la glucemia, la hemoglobina glucosilada, el perfil de lípidos, potasio, magnesio y fósforo, y también registrar frecuentemente el peso, no sólo por cambios en la hidratación sino por la ganancia de peso esperada por el uso de esteroides, que no sólo producen aumento del apetito sino también retención de líquidos. Es importante recomendar al paciente consumir las fuentes de calcio (sardinas y charales, lácteos, tortillas de maíz, brócoli) y de magnesio (cacao oscuro, granos integrales, nueces, leguminosas, frutas y verduras de hoja verde), y que los alimentos sean preparados higiénicamente por el mayor riesgo de infecciones intestinales.

Pautas de alimentación y nutrición en el postrasplante hepático tardío

En esta etapa es indispensable vigilar el peso para evitar el aumento sostenido del mismo, que es esperado en los primeros seis meses, pero por lo mismo prevenible, y considerar el aumento en el riesgo de desarrollo de las varias complicaciones metabólicas relacionadas con el aumento de peso y la inmunosupresión que se desarrollan en el postrasplante a largo plazo: diabetes mellitus, dislipidemias, e hipertensión arterial, principalmente (*vide supra*), con el fin de adoptar medidas permanentes y así evitar la mortalidad característica de estas otras enfermedades.

REFERENCIAS

1. **Zipprich A, García TG, Rogowski S et al.**: Prognostic indicators of survival in patients with compensated and decompensated cirrhosis. *Liver Int* 2012;32:1407–1414.
2. **Kotlyar DS, Burke A, Campbell MS et al.**: A critical review of candidacy for orthotopic liver transplantation in alcoholic liver disease. *Am J Gastroenterol* 2008;103:734–743.
3. **Freeman RB Jr, Wiesner RH et al.**: The new liver allocation system: moving toward evidence-based transplantation policy. *Liver Transpl* 2002;8(9):851–858.
4. **Said A, Williams J et al.**: Model for end stage liver disease score predicts mortality across a broad spectrum of liver disease. *J Hepatol* 2004;40(6):897–903.
5. **Leise MD, Kim WR et al.**: A revised model for end-stage liver disease optimizes prediction of mortality among patients awaiting liver transplantation. *Gastroenterology* 2011;140(7):1952–1960.
6. **Kim WR, Biggins SW et al.**: Hyponatremia and mortality among patients on the liver-transplant waiting list. *N Engl J Med* 2008;359(10):1018–1026.
7. **Forner A, Reig M, Bruix J**: Hepatocellular carcinoma. *Lancet* 2018;391(10127):1301–1314.

8. **Shah RH, Chyou D, Goldberg DS:** Impact of major hepatocellular carcinoma policy changes on liver transplantation for hepatocellular carcinoma in the United States. *Liver Transpl* 2022;00:1–8.
9. **Lv Y, Fan D:** Hepatopulmonary syndrome. *Dig Dis Sci* 2015;60(7):1914–1923.
10. **Rodríguez RR, Krowka MJ:** Hepatopulmonary syndrome: a liver-induced lung vascular syndrome. *N Engl J Med* 2008;358:2378–2387.
11. **De Franchis R, Bosch J, García TG et al.:** Baveno VII faculty. Baveno VII – Renewing consensus in portal hypertension. *J Hepatol* 2022;76(4):959–974.
12. **Mansour D, McPherson S:** Management of decompensated cirrhosis. *Clin Med (Lond)* 2018;18(Suppl 2):s60–s65.
13. **Häussinger D, Dhiman RK et al.:** Hepatic encephalopathy. *Nat Rev Dis Primers* 2022;8(1):43.
14. **Bajaj JS, Lauridsen M et al.:** Important unresolved questions in the management of hepatic encephalopathy: an ISHEN consensus. *Am J Gastroenterol* 2020;115(7):989–1002.
15. **Vacca A, Felli MP et al.:** Glucocorticoid receptor-mediated suppression of the interleukin 2 gene expression through impairment of the cooperativity between nuclear factor of activated T cells and AP-1 enhancer elements. *J Exp Med* 1992;175(3):637–646.
16. **Kovarik J, Breidenbach T et al.:** Disposition and immunodynamics of basiliximab in liver allograft recipients. *Clin Pharmacol Ther* 1998;64(1):66–72.
17. **Meneghini M, Bestard O, Grinyo JM:** Immunosuppressive drugs modes of action. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2021;54–55:101757.
18. **McAlister VC, Haddad E et al.:** Cyclosporin versus tacrolimus as primary immunosuppressant after liver transplantation: a meta-analysis. *Am J Transplant* 2006;6(7):1578–1585.
19. **Everson GT:** Everolimus and mTOR inhibitors in liver transplantation: opening the “box”. *Liver Transpl* 2006;12(11):1571–1573.
20. **Van Delden C, Stampf S et al.:** Burden and timeline of infectious diseases in the first year after solid organ transplantation in the Swiss Transplant Cohort Study. *Clin Infect Dis* 2020; 71:e159.
21. **Leibovici WY, Anchel N et al.:** Early post-liver transplantation infections and their effect on long-term survival. *Transpl Infect Dis* 2021;23:e13673.
22. **Traub J, Reiss L, Aliwa B, Stadlbauer V:** Malnutrition in patients with liver cirrhosis. *Nutrients* 2021;13:540.
23. **Anastacio LR, Correia MITD:** Nutrition therapy: integral part of liver transplant care. *World J Gastroenterol* 2016;22:1513.
24. **Di Martini A, Cruz Jr RJ, Dew MA, Myaskovsky L, Goodpaster B et al.:** Muscle mass predicts outcomes following liver transplantation. *Liver Transplantation* 2013;19:1172–1180.
25. **Merli M, Giusto M, Gentili F, Novelli G, Ferretti G et al.:** Nutritional status: its influence on the outcome of patients undergoing liver transplantation. *Liver International* 2010;30: 208–214.
26. **Ferreira LG, Anastacio LR, Lima AS, Correia MITD:** Predictors of mortality in patients on the waiting list for liver transplantation. *Nutr Hosp* 2013;28:914–919.
27. **Peláez JMJ, Cárdenas MAA, Gaete PV, Mendivil CO:** Post-liver transplantation diabetes mellitus: a review of relevance and approach to treatment. *Diabetes Therapy* 2018; 9:521–543.
28. **Warden BA, Duell PB:** Management of dyslipidemia in adult solid organ transplant recipients. *J Clin Lipidol* 2019;13:231–245.

29. **Syed T, Siddiqui MS:** Atherogenic dyslipidemia after liver transplantation: mechanisms and clinical implications. *Liver Transplantation* 2021;27:1326–1333.
30. **Lemos BDO, Silva RDCMA, Silva RFD:** Prevalence and time of development of systemic arterial hypertension in patients after liver transplantation. *Arq Gastroenterol* 2021;58:77–81.
31. **Liu RQ, McCormick I, Yoshida E:** Incidental hyperkalemia: an unusual and unexpected case of severe hyperkalemia in an otherwise stable post–liver transplant recipient. *UBC Med J* 2017;8:21–22.
32. **Miloh T, Barton A, Wheeler J, Pham Y, Hewitt W et al.:** Immunosuppression in pediatric liver transplant recipients: unique aspects. *Liver Transpl* 2017;23:244–256.
33. **Cadiou S, Le Gruyer A, Giguët B, Robin F, Milin M et al.:** Calcium pyrophosphate deposition (CPPD) in a liver transplant patient: are hypomagnesemia, tacrolimus or both guilty? A case–based literature review. *Rheumatol Int* 2021;1–8.
34. **Lu W, Li S, Li J, Wang J, Zhang R et al.:** Effects of omega–3 fatty acid in nonalcoholic fatty liver disease: a meta–analysis. *Gastroenterol Res Pract* 2016;1459790.
35. **Braun MM, Barstow CH, Pyzocha NJ:** Diagnosis and management of sodium disorders: hiponatremia and hipernatremia. *Am Fam Physician* 2015;91:299–307.

Sección IV

Patologías pancreáticas

Pancreatitis aguda

*Gabriela Quiroz Olguín, Adriana Gabriela Flores López,
Aurora Elizabeth Serralde Zúñiga*

PUNTOS CLAVE

- La pancreatitis aguda es un padecimiento que usualmente tiene rápida resolución; sin embargo, puede generar consecuencias graves a largo plazo.
- Las principales causas que la ocasionan son el alcoholismo y la coledocolitiasis, entre otras.
- La intervención precoz se relaciona con mejores desenlaces, en especial de reanimación con líquidos.
- Siempre debe preferirse la vía oral; en caso de no cubrir los requerimientos nutricionales, usar la vía enteral o parenteral para otorgar apoyo nutricional.
- No existe evidencia de que la alimentación a yeyuno respecto a estómago, las fórmulas semielementales en comparación con las poliméricas o la alimentación parenteral *versus* la enteral sean superiores.
- El seguimiento posterior a la resolución de la enfermedad es fundamental para evitar reincidencias o progresión a un cuadro crónico.

INTRODUCCIÓN

Todos reconocemos la importancia de la adecuada función del páncreas en la producción de enzimas digestivas y hormonas reguladoras de procesos metabólicos que son fundamentales para la vida. Entre las patologías relacionadas con esta

glándula, la pancreatitis aguda (PA) se caracteriza por ser una enfermedad inflamatoria generalmente de corta duración originada por la activación, liberación intersticial, y autodigestión del tejido por sus propias enzimas, presentándose edema, infiltrado inflamatorio y en ocasiones necrosis grasa, además de afectación variable a tejidos vecinos y órganos distantes.

La sintomatología más común derivada de esta patología es dolor abdominal epigástrico transfixivo y de inicio repentino, que puede estar acompañado de náusea y vómito.¹ Entre los factores de riesgo más comunes que se relacionan con la patología se encuentran la edad (> 55 años), obesidad (índice de masa corporal > 30 kg/m²), síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (cumpliendo dos criterios al menos de los siguientes: > 90 latidos/min, frecuencia respiratoria > 20 resp/min o presión parcial de CO₂ en sangre [PaCO₂] > 32 mmHg, temperatura corporal < 36 o > 38 °C) y nitrógeno ureico en sangre elevado [> 20 mg/dL]).²

Esta patología puede sólo presentarse en una ocasión o bien ser recurrente; para evitarla no sólo es importante el tratamiento dirigido al momento en que se presenta la patología, sino también identificar si lo que causó el episodio de PA se puede corregir por completo o prevenir la recurrencia de la enfermedad, en especial si los factores asociados tienen que ver con el estilo de vida de la persona. A nivel mundial se ha reconocido a la PA como una de las patologías gastrointestinales que ocasionan más ingresos hospitalarios, y aunque el desarrollo de nuevos tratamientos y la estandarización para el manejo son cada vez mejores, la incidencia es alta por lo que representa gastos hospitalarios importantes.³

ETIOLOGÍA Y DIAGNÓSTICO

Entre las causas más frecuentes se encuentran la coledocolitiasis y el consumo excesivo de alcohol (por lo menos en los últimos cinco años > 50 g/día), pero existen otras, como las alteraciones anatómicas, la hipertrigliceridemia grave (> 1 000 mg/dL), la hipercalcemia (usualmente secundaria a hiperparatiroidismo) o el uso de algunos fármacos (como 6–mercaptopurina, azatriopina y 2',3'–dideoxiinosina).² Se ha reportado que la incidencia es entre 4.9 y 73.4 casos por 100 000 habitantes a nivel mundial, variando principalmente por el consumo de alcohol o por litiasis biliar.^{1,2}

El diagnóstico de PA únicamente con pruebas bioquímicas no es el ideal, ya que por un lado la especificidad y la sensibilidad de la amilasa es limitada, porque disminuye rápidamente y puede encontrarse incluso en rangos normales en PA inducida por alcohol e hipertrigliceridemia. Por otro lado, aunque la lipasa sérica es mejor marcador, por lo menos debe estar tres veces por arriba de las concentraciones normales, ya que tiene la limitante de que no es exclusiva para el diagnós-

tico de PA porque suele elevarse también en enfermedad renal, apendicitis y coliclitiasis.^{1,2}

Si se sospecha que la PA está relacionada con litiasis, las pruebas de función hepática pueden ser de utilidad; se ha identificado que valores por arriba de 150 UI/L de alanino aminotransferasa tienen 95% de valor predictivo positivo, especificidad de 96% y sensibilidad de 50% para identificarla.¹ Entre los estudios de imagen que se han identificado de utilidad para el diagnóstico de la PA se encuentran la ultrasonografía del cuadrante superior del abdomen, la tomografía computarizada (TC), la resonancia magnética y la ultrasonografía endoscópica.^{1,2,4}

La gravedad de la enfermedad depende de la afectación, que va desde el edema hasta necrosis; la mayoría de los casos (de 80 a 85%) se presentan como la forma edematosa, que es leve y es autolimitada. Sin embargo, la forma grave (de 15 a 20%) tiene una mortalidad de 15 a 30% de los casos, ya que se relaciona con síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, falla orgánica múltiple e infección de necrosis pancreática.^{4,5}

Desde 1992 se utiliza la clasificación de Atlanta para determinar la gravedad, permitiendo así el uso de una terminología común con indicadores reevaluados en 2013. La PA se clasifica en leve cuando no existe falla orgánica y no hay complicaciones locales o sistémicas; moderada es aquella en la que habiendo falla orgánica se resuelve dentro de 48 h y/o hay complicaciones locales o sistémicas sin haber persistencia en la falla orgánica; por último, se clasifica como grave cuando la falla orgánica dura más de 48 h (sea de uno o varios órganos).⁶ Por otro lado, el índice de Balthazar aporta información de la gravedad de la necrosis pancreática, y la suma de los puntos obtenidos de acuerdo a los hallazgos en la TC pronostica la gravedad de la pancreatitis⁷ (cuadro 13–1).

La PA puede traer consecuencias graves en el ámbito nutricional si no se tiene un manejo oportuno y adecuado; los mecanismos involucrados son diversos, pero existe reducción en la ingesta de alimentos relacionada con el dolor abdominal, que puede sumarse a la debida al consumo excesivo de alcohol en caso de que éste sea la etiología; la secreción inadecuada de las enzimas pancreáticas, que puede condicionar deficiencias nutricionales por mala digestión y absorción, además del estrés metabólico inducido por la respuesta inflamatoria sistémica que conlleva a catabolismo importante y desnutrición.

Las alteraciones en el metabolismo de los nutrimentos están implicadas en la respuesta metabólica al estrés y catabolismo secundario. En el caso de las proteínas, el balance de nitrógeno negativo puede llegar a ser de hasta 20 a 40 g/día, lo que se ha asociado con mal pronóstico. Es frecuente la hiperglucemia, como resultado de la resistencia a la insulina, gluconeogénesis y alteración en la secreción de insulina por el daño que ocurre en las células beta del páncreas. Existen condiciones metabólicas que pueden estar asociadas a la PA como la hipertriglicéridemia, la hipercalcemia y en menor proporción la cetoacidosis diabética.^{8,9}

Cuadro 13–1. Clasificación de Balthazar

En tomografía computarizada sin contraste		
Grado	Hallazgos tomográficos	Score
A	Páncreas normal	0
B	Aumento de tamaño focal o difuso	1
C	Páncreas con inflamación peripancreática	2
D	1 colección intrapancreática o extrapancreática	3
E	2 o más colecciones o gas retroperitoneal	4
Porcentaje de necrosis en tomografía computarizada con contraste		
	0	0
	< 30	2
	De 30 a 50	4
	> 50	6
Índice de gravedad con tomografía computarizada (CTSI)		
CTSI	Morbilidad	Mortalidad
De 0 a 3	8%	3%
De 4 a 6	45%	6%
De 7 a 10	92%	17%

TRATAMIENTO

Se ha descrito que al ser una patología de corta duración la estancia hospitalaria de los pacientes no suele ser mayor de dos semanas, y de forma inicial se debe dar seguimiento de los signos vitales, balance de líquidos (por la extravasación al tercer espacio), terapia analgésica y soporte nutricional.³ La reanimación con líquidos es de vital importancia; se han encontrado mejores resultados con solución de Hartmann que con solución salina. De no realizarse de forma adecuada puede traer consecuencias mortales; actualmente se recomienda una infusión de entre 5 y 10 mL/kg/h hasta lograr los siguientes valores: frecuencia cardíaca < 120 latidos/minuto, presión arterial media (PAM) de 65 a 85 mmHg y diuresis de 0.5 a 1.0 mL/kg/h.³

Cuando la PA es derivada de una obstrucción de la vía biliar o pancreática la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) puede reducir la gravedad al ser diagnóstica, pero también terapéutica; sin embargo, aún existe controversia en cuanto al costo–beneficio que puede tener por el riesgo que conlleva el procedimiento.^{1,3}

Aunque en muchos lugares se sigue dando tratamiento antibiótico desde el inicio del diagnóstico de PA de forma profiláctica, hoy en día se sabe que éste única-

mente debe ser dado si hay indicios de infecciones relevantes secundarias a la PA, como bacteremia o neumonía, ya que se ha evidenciado que el uso profiláctico de antibióticos puede resultar en el desarrollo de bacterias multidrogorresistentes.³

Apoyo nutricional

Debido a la naturaleza catabólica de la enfermedad, todo paciente que ingrese a un hospital con diagnóstico de PA debe considerarse con moderado o alto riesgo nutricional; siempre debe ser valorado al ingreso con las herramientas de tamizaje disponibles (valoración global subjetiva y tamizaje riesgo nutricio 2002 [NRS–2002], entre otras). Pese a esto, es importante identificar que el paciente se encuentre en las condiciones óptimas para poder recibir alimentación, como tener una PAM por arriba de 65 mmHg, lactato sérico < 2 mg/dL u oxigenación capilar > 70%, ya que iniciar la alimentación si no se cumplen estas condiciones puede tener consecuencias fatales. Una vez que pasen los síntomas de urgencia y la reanimación con líquidos es importante iniciar cuanto antes la alimentación, más si se trata de pacientes con bajo peso o con sarcopenia.¹⁰

El soporte nutricional por vía enteral es indispensable para poder mantener la función adecuada de la barrera intestinal, evitar la translocación bacteriana y disminuir la respuesta inflamatoria sistémica.³ Hace algunos años se tenía la creencia de que la mejor solución para el reposo del páncreas era el ayuno; sin embargo, ya se han demostrado ampliamente las consecuencias de no tener una intervención nutricional temprana. Se ha demostrado que la nutrición enteral en las primeras 24 h no trae mayores beneficios que el soporte por vía oral,¹¹ por lo que sólo en caso de que después de este periodo persista una ingesta calórica baja se debe considerar la colocación de una sonda, que puede ser nasogástrica (SNG), o de no tolerar la alimentación nasoenteral (SNE).

En cuanto a la alimentación por vía oral, la ingesta en las primeras horas con líquidos claros exclusivos no es mejor que una dieta suave y baja en grasas, por lo que la segunda es más recomendable para poder alcanzar los requerimientos nutricionales de los pacientes; sólo en el caso de que la causa de la PA fuera hipertrigliceridemia el manejo nutricional se recomienda que las primeras 24 a 48 h se debe mantener un ayuno estricto, y posteriormente dar una dieta muy baja en grasas.^{10,12}

Requerimientos

Diferentes sociedades internacionales de nutrición han hecho recomendaciones acerca de los requerimientos de los pacientes con PA moderada o grave; las más recientes actualizaciones son de la Asociación Americana de Nutrición Parente-

ral y Enteral (ASPEN, por sus siglas en inglés) en 2019¹² y la Sociedad Europea de Nutrición Clínica y Metabolismo (ESPEN, por sus siglas en inglés) en 2020.¹⁰ Algunas de las principales recomendaciones en la mayoría de los casos: administrar de 1 a 1.5 g de proteínas/kg/día (~ 15 a 22% del valor calórico total), puede administrarse una cantidad normal de lípidos (~ 30% de las calorías no proteicas) siempre que se monitoreen las concentraciones de triglicéridos séricos y se mantengan en cifras inferiores a 400 mg/dL. Además, deben administrarse vitaminas y oligoelementos en todos los casos, y en los pacientes con alcoholismo es frecuente la carencia de tiamina y folato, por lo que deben suplementarse adicionalmente.

En cuanto a la glutamina, se ha asociado con menos complicaciones infecciosas y mortalidad cuando es infundida vía parenteral, pero por vía enteral, aunque no se ha demostrado un efecto global sobre las infecciones, se ha encontrado mejoría en algunos puntajes de falla orgánica.⁸ El uso de probióticos tuvo auge para evitar la translocación bacteriana causada por disbiosis de la microbiota intestinal en estos pacientes;¹³ sin embargo, los estudios para evaluarlo han mostrado inconsistencias y resultados contradictorios, especialmente en el rubro de la seguridad y eventos adversos. Hasta el momento no existe evidencia para indicar probióticos en este tipo de pacientes, y su uso debe evitarse.¹⁴ En cuanto al uso de simbióticos o de prebióticos, la información actual no es contundente para la recomendación de su uso.¹² Independientemente del tipo de apoyo nutricional que se elija, se debe tener un constante monitoreo de peso, balance de líquidos y pruebas bioquímicas (glucosa, electrolitos, pruebas de función hepática).¹⁵

Existen diversos estudios clínicos que se han realizado para evaluar las complicaciones y la tolerancia de una dieta sin estimulantes químicos *versus* una dieta de líquidos claros en PA leve. Los resultados han mostrado que dar dieta sin estimulantes químicos disminuye los días de estancia hospitalaria, es segura y no existen diferencias en la presencia de dolor cuando se compara con la administración de una dieta de líquidos claros.¹⁶ En el cuadro 13–2 se resumen las recomendaciones nutricionales para alimentación endovenosa.

Cuadro 13–2. Recomendaciones nutricionales

Nutrimiento	Recomendación
Energía	De 25 a 30 kcal/kg/día
Proteína	De 1.2 a 1.5 g/kg/día
Hidratos de carbono	De 3 a 6 g/kg/día o lo necesario para mantener la glucemia en menos de 10 mmol/L (180 mg/dL)
Lípidos	De 0.8 a 1.5 g/kg/día, o lo necesario para mantener triglicéridos por debajo de 4.5 mmol/L (400 mg/dL)
Glutamina IV	> 0.3 g/kg/día por vía parenteral

Vías de alimentación

Usualmente según la gravedad de la PA se establece cuál es la vía de alimentación más adecuada; en caso de ser leve la vía de preferencia es oral, con una dieta baja en grasas; en caso contrario se iniciará el apoyo nutricional con alimentación enteral (AE) o alimentación parenteral (AP).^{17,18} En el caso de necrosectomía se podría reiniciar la vía oral después del procedimiento, siempre y cuando el paciente se encuentre hemodinámicamente estable, y en caso de intolerancia con AE con SNE.¹⁰ Se ha descrito que el porcentaje de intolerancia a la vía oral en esta patología es alrededor de 16%, asociada a etiología biliar, mayor edad y el sexo masculino.¹⁹

El apoyo nutricional debe indicarse cuando exista la presencia de complicaciones o la incapacidad de conseguir una adecuada ingestión nutrimental (al menos 50% de los requerimientos) en pacientes desnutridos y en los que no iniciarán alimentación oral en los días siguientes al ingreso.^{15,20} En los pacientes con PA moderada o grave hay que iniciar el tratamiento nutricional dentro de las primeras 72 h de ingreso; la vía de alimentación dependerá de las condiciones del tracto gastrointestinal, y la clasificación de Balthazar es de utilidad para determinarlo.¹⁵

La administración de AE en las primeras 24 h de admisión en pacientes con PA grave ha demostrado disminuir la infección asociada a necrosis pancreática, así como disminución en presencia de falla orgánica;²¹ cabe señalar que la ausencia de auscultación de ruidos peristálticos no contraindica por sí sola la AE.⁴ Es muy común encontrar en las indicaciones hospitalarias la prescripción de ayuno con la idea de que haya reposo del páncreas para disminuir la inflamación. Sin embargo, la indicación de ayuno en casos de PA de moderada a grave perpetúa la desnutrición, aumenta los días de estancia hospitalaria, las comorbilidades y la mortalidad.^{22,23} En caso de que lo que se busque sea evitar este estímulo pancreático lo más adecuado debería ser la colocación de una SNE.

Con el objetivo de evitar la estimulación del páncreas se sigue pensando que la AP puede ser la mejor ruta a elegir; sin embargo, la evidencia científica demuestra que cuando se compara con la AE no existe una disminución de la mortalidad, complicaciones infecciosas y falla orgánica múltiple. Por lo tanto, tomando en cuenta los diversos resultados de algunos metaanálisis, la AE debe ser la vía de elección para alimentar a estos pacientes.^{24,25}

Por otro lado, también hasta hace algunos años se sugería que la AE debía ser infundida a través de SNE para evitar el estímulo del páncreas en lugar de SNG. Sin embargo, en los diversos estudios que se han realizado comparando ambas rutas de alimentación no se han encontrado diferencias en cuanto a dolor, días de estancia hospitalaria, mortalidad o dificultad en la tolerancia. Tanto ASPEN como ESPEN recomiendan el uso de la alimentación gástrica como primera opción, y utilizar una SNE sólo si la vía gástrica no es tolerada.^{10,26,27} En caso de

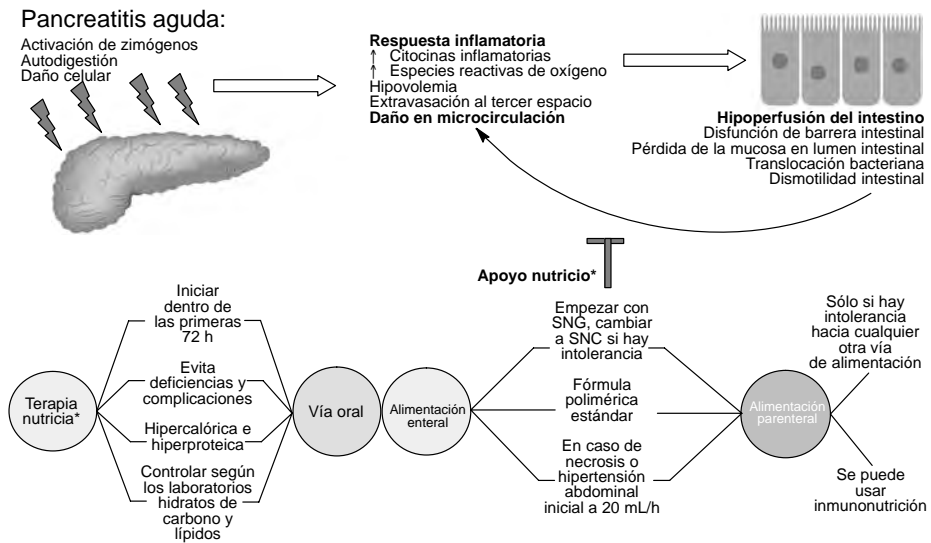


Figura 13–1. Efecto del apoyo nutricional en la pancreatitis aguda.

hipertensión intraabdominal (> 15 mmHg) la ruta debe ser con SNE iniciando con baja velocidad de infusión (20 mL/h) e ir incrementando a tolerancia, y se puede utilizar la AP como complementaria para alcanzar el aporte energético total.

Respecto al tipo de fórmulas que deben usarse, se han realizado diversos estudios en los que se han comparado las fórmulas poliméricas (los nutrientes se encuentran en su forma química intacta) y las fórmulas semielementales (compuestas por dipéptidos o aminoácidos libres; por lo tanto, son más fáciles de absorber). Los resultados muestran que no existen diferencias significativas entre las fórmulas en cuanto a tolerancia, infecciones y mortalidad, por lo que se sugiere iniciar con fórmulas poliméricas, pues el costo es mucho menor.^{10,14,22,28} En relación al uso de fórmulas inmunomoduladoras, existe evidencia de baja y muy baja calidad para su eficacia y seguridad, por lo que no está recomendado utilizarlas de forma rutinaria, ya que se requiere mayor evidencia para comprobar los posibles beneficios que pudieran tener en este grupo de pacientes.¹⁴

Las razones para indicar AP deben reservarse en los siguientes casos:^{10,15}

- Cuando no se tolera la AE, por existir complicaciones de la PA (seudoquistes, abscesos pancreáticos, fístulas intestinales y pancreáticas).
- Si la AE aumenta el dolor, la ascitis o el gasto de una fístula pancreática.
- En caso de presión intraabdominal > 20 mmHg.
- Ante la existencia de íleo prolongado que imposibilite la AE.

- Cuando no sea posible administrar AE por la existencia de una obstrucción gástrica o retraso en su vaciamiento, y al no haberse conseguido progresar una sonda de alimentación distalmente al lugar de la obstrucción.
- Si la AE no consigue cubrir las necesidades calóricas del paciente, en cuyo caso se utilizarán de forma complementaria la AP, como una nutrición mixta.

Una intervención que ha resultado interesante es la AP que incluya inmunonutrientes como glutamina y ácidos grasos poliinsaturados omega-3; en una revisión sistemática se encontró que puede reducir la estancia hospitalaria, las complicaciones y la mortalidad.²⁹

SEGUIMIENTO

Como ya se mencionó, la PA puede ser recurrente, por lo que además del correcto tratamiento durante el padecimiento el seguimiento que se dé debe ser adecuado para evitar en la medida de lo posible que haya recaídas.

En la PA causada por litiasis biliar, si no se realiza colecistectomía, la probabilidad de un nuevo episodio dentro de los 40 días posteriores a la primera resolución es baja; sin embargo, el riesgo de recurrencia aumenta hasta 22% durante los primeros cinco años después del episodio. Es por eso que se recomienda realizar la colecistectomía durante la hospitalización de los pacientes, y de preferencia durante las primeras 48 h después de la admisión; ya que además de reducir los días de estancia hospitalaria puede resultar en un padecimiento leve en vez de ser moderado o grave.

Para los pacientes en los que por alguna razón la colecistectomía no pudiera hacerse dentro de la misma admisión hospitalaria, se recomienda que se haga dentro de las siguientes dos a cuatro semanas después de la resolución de la enfermedad. La colecistectomía sólo está contraindicada en caso de que existan colecciones peripancreáticas, ya que el riesgo de infección es alto; una vez resueltas las colecciones o habiendo pasado al menos seis semanas es recomendable considerar realizar el procedimiento; la CPRE puede ser opción para los pacientes que se encuentren en estos casos.^{2,3,30}

Cuando la causa de la PA está relacionada con el consumo de alcohol existe el riesgo de que exista recurrencia en los siguientes 8.5 meses, e incluso puede convertirse en pancreatitis crónica posteriormente. Si es posible, debe iniciarse intervención multidisciplinaria para el alcoholismo y continuar sesiones educativas por lo menos cada seis meses hasta por dos años, para prevenir recaídas en el consumo de alcohol; de la misma forma, se ha visto que el consumo de tabaco

influye en la reincidencia de la PA, por lo que las estrategias para asegurar la suspensión de éste son similares.^{1,3,30}

Para los pacientes que viven con obesidad o en los que la PA fue causada por hipertrigliceridemia es fundamental que después de resuelta la enfermedad y sean dados de alta del hospital se proporcione una intervención para cambios de estilo de vida, que incluya una alimentación adecuada y que promueva la pérdida de peso controlada y sostenida, además de ser necesario agregar medicamentos como fibratos, estatinas u omega-3.^{1,30}

CONCLUSIONES

En el tratamiento de la PA es importante contar con un equipo multidisciplinario que incluya nutriólogos y médicos especialistas para sumar esfuerzos y que el paciente tenga la mejor atención. Es de vital importancia identificar la gravedad y la causa de la PA para poder tener la mejor intervención y respuesta al tratamiento nutricional, ya que dependerá de esto cuál será la vía de alimentación más adecuada a utilizar, siempre recordando que la intervención debe ser lo más precoz y oportuna posible para evitar desenlaces negativos en los pacientes. La evidencia que respalda el uso de probióticos e inmunonutrición por vía enteral hasta el momento no ha demostrado resultados contundentes y, por tanto, nos obliga a ser cautos en su recomendación o administración. El éxito en el tratamiento durante y después de su estancia hospitalaria en pacientes que sufrieron un episodio de PA puede prevenir recurrencias o que progrese a pancreatitis crónica.

REFERENCIAS

1. **Gardner TB:** Acute pancreatitis. *Ann Intern Med* 2021;174(2):ITC17–ITC32.
2. **Tenner S, Baillie J, DeWitt J, Vege SS:** American College of Gastroenterology guideline: management of acute pancreatitis. *J Am Coll Gastroenterol* 2013;108(9):1400–1415.
3. **Boxhoorn L, Voermans RP, Bouwense SA, Bruno MJ, Verdonk RC et al.:** Acute pancreatitis. *Lancet* 2020;396(10252):726–734.
4. **NICE guideline [NG104] pancreatitis.** UK, National Institute for Health and Care Excellence, 2018:1–24.
5. **Gapp J, Chandra S:** *Acute pancreatitis.* Treasure Island, StatPearls, 2022.
6. **Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, Gooszen HG, Johnson CD et al.:** Classification of acute pancreatitis–2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut* 2013;62(1):102–111.
7. **Mancilla AK, Sanhueza SA:** Clasificación de Balthazar–Ranson. *Gastroenterol Latinoam* 2010;21(3):415–417.
8. **Lakananurak N, Gramlich L:** Nutrition management in acute pancreatitis: clinical practice consideration. *World J Clin Cases* 2020;8(9):1561–1573.

9. **Rinninella E, Annetta MG, Serricchio ML, Dal Lago AA, Miggiano GA et al.:** Nutritional support in acute pancreatitis: from physiopathology to practice. An evidence-based approach. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2017;21(2):421–432.
10. **Arvanitakis M, Ockenga J, Bezmarevic M, Gianotti L, Krznarić et al.:** ESPEN guideline on clinical nutrition in acute and chronic pancreatitis. *Clin Nutrition* 2020;39(3):612–631.
11. **Bakker OJ, van Brunschot S, van Santvoort HC, Besselink MG, Bollen TL et al.:** Early versus on-demand nasoenteric tube feeding in acute pancreatitis. *N Eng J Med* 2014;371(21):1983–1993.
12. **Ramanathan M, Aadam AA:** Nutrition management in acute pancreatitis. *Nutrition Clin Pract* 2019;34(S1):S7–S12.
13. **Zhu Y, He C, Li X, Cai Y, Hu J et al.:** Gut microbiota dysbiosis worsens the severity of acute pancreatitis in patients and mice. *J Gastroenterol* 2019;54(4):347–358.
14. **Poropat G, Giljaca V, Hauser G, Stimac D:** Enteral nutrition formulations for acute pancreatitis. *Cochrane Datab Syst Rev* 2015;3.
15. **Gento PE, Martín de la Torre E, Miján de la Torre A:** Nutrición artificial y pancreatitis aguda: revisión y actualización. *Nutrición Hospit* 2007;22:25–37.
16. **Rajkumar N, Karthikeyan VS, Ali SM, Sistla SC, Kate V:** Clear liquid diet vs. soft diet as the initial meal in patients with mild acute pancreatitis. *Nutrition Clin Pract* 2013;28(3):365–370.
17. **Bost RBC, Tjan DHT, van Zanten ARH:** Timing of (supplemental) parenteral nutrition in critically ill patients: a systematic review. *Ann Intens Care* 2014;4(1):31.
18. **Casaer MP, Mesotten D, Hermans G, Wouters PJ, Schetz M et al.:** Early versus late parenteral nutrition in critically ill adults. *N Eng J Med* 2011;365(6):506–517.
19. **Bevan MG, Asrani VM, Bharmal S, Wu LM, Windsor JA et al.:** Incidence and predictors of oral feeding intolerance in acute pancreatitis: a systematic review, meta-analysis, and meta-regression. *Clin Nutrition* 2017;36(3):722–729.
20. **Maraví PE, Jiménez UI, Gener RJ, Zubia OF, Pérez MM et al.:** Recomendaciones de la 7ª Conferencia de Consenso de la SEMICYUC. Pancreatitis aguda grave en Medicina Intensiva. *Medicina Intensiva*.
21. **Bakker OJ, van Brunschot S, Farre A, Johnson CD, Kalfarentzos F et al.:** Timing of enteral nutrition in acute pancreatitis: meta-analysis of individuals using a single-arm of randomized trials. *Pancreatology* 2014;14(5):340–346.
22. **Lodewijkx PJ, Besselink MG, Wittteman BJ, Schepers NJ, Gooszen HG et al.:** Nutrition in acute pancreatitis: a critical review. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol* 2016;10(5):571–580.
23. **McClave SA, Taylor BE, Martindale RG, Warren MM, Johnson DR et al.:** Guidelines for the provision and assessment of nutrition support therapy in the adult critically ill patient. *Jf Parent Enteral Nutrit* 2016;40(2):159–211.
24. **Yi F, Ge L, Zhao J, Lei Y, Zhou F et al.:** Meta-analysis: total parenteral nutrition versus total enteral nutrition in predicted severe acute pancreatitis. *Intern Med* 2012;51(6):523–530.
25. **Al-Omran M, Al-Balawi ZH, Tashkandi MF, Al-Ansary LA:** Enteral versus parenteral nutrition for acute pancreatitis. *Cochrane Datab Syst Rev* 2010(1).
26. **Eatock FC, Chong P, Menezes N, Murray L, McKay CJ et al.:** A randomized study of early nasogastric versus nasojejunal feeding in severe acute pancreatitis. *J Am Coll Gastroenterol* 2005;100(2):432–439.
27. **Singh N, Sharma B, Sharma M, Sachdev V, Bhardwaj P et al.:** Evaluation of early enteral

- feeding through nasogastric and nasojejunal tube in severe acute pancreatitis: a noninferiority randomized controlled trial. *Pancreas* 2012;41(1):153–159.
28. **Krishnan K:** Nutritional management of acute pancreatitis. *Curr Opin Gastroenterol* 2017; 33(2):102–106.
 29. **Jafari T, Feizi A, Askari G, Fallah AA:** Parenteral immunonutrition in patients with acute pancreatitis: a systematic review and meta-analysis. *Clin Nutriti* 2015;34(1):35–43.
 30. **Mederos MA, Reber HA, Girgis MD:** Acute pancreatitis: a review. *JAMA* 2021;325(4): 382–390.

Pancreatitis crónica

*José Fernando Estrada Moya, Andrea López López,
Aurora Elizabeth Serralde Zúñiga*

PUNTOS CLAVE

- La pancreatitis crónica es una enfermedad poco frecuente caracterizada por la inflamación crónica, fibrosis y pérdida de las células acinares e islotes pancreáticos.
- Los factores de riesgo asociados son consumo de bebidas alcohólicas, tabaquismo y mutaciones genéticas, aunque también puede ser idiopática.
- Las manifestaciones clínicas son dolor abdominal y datos de insuficiencia pancreática endocrina y exocrina.
- Los pacientes tienden a disminuir la ingesta de alimentos vía oral por el dolor y tienen malabsorción, por lo que ameritan el tamizaje, evaluación e intervenciones nutricionales individualizadas para evitar la aparición de desnutrición.
- El tratamiento médico está enfocado en mejorar los síntomas principales y otras complicaciones, como la enfermedad metabólica ósea, por lo que para prevenirla se debe asegurar una adecuada suplementación de enzimas pancreáticas y vitamina D, así como evitar factores de riesgo como el sedentarismo y el consumo de alcohol o tabaco.

INTRODUCCIÓN

La pancreatitis crónica (PC) es una enfermedad fibroinflamatoria progresiva del parénquima pancreático,¹ debido a que los episodios inflamatorios recurrentes

dan lugar a la sustitución del parénquima pancreático por tejido fibroso.² La comprensión de su fisiopatología ha mejorado conforme se ha ampliado la evidencia científica existente en este campo.

Durante mucho tiempo la definición conceptual más utilizada fue la propuesta en el consenso del grupo de trabajo internacional *King's College*, Cambridge, en 1984, en el que la definieron como una enfermedad inflamatoria continua del páncreas caracterizada por cambios morfológicos irreversibles y que típicamente causa dolor o pérdida permanente de la función.³ Sin embargo, este marco clínico-patológico tradicional resulta en el retraso por años entre el inicio de los síntomas y el diagnóstico; por lo general no logra abordar la etiología subyacente y se limita a la atención sintomática de la función glandular perdida, aunado a la incapacidad para diagnosticar la PC temprana, ya que la definición requiere la presencia de un cambio morfológico irreversible.⁴

Es por eso que con los descubrimientos de los últimos años en 2016 se publicó una nueva definición de PC que fue adoptada por las principales sociedades internacionales de páncreas. Esta definición incluye las características de la enfermedad en etapa terminal: atrofia pancreática, fibrosis, síndromes de dolor, distorsión y estenosis de los conductos, calcificaciones, disfunción pancreática exocrina, endocrina y displasia; pero también aborda el mecanismo de la enfermedad como un síndrome fibroinflamatorio patológico del páncreas en individuos con factores de riesgo genéticos, ambientales y otros que desarrollan respuestas patológicas persistentes a la lesión o estrés del parénquima.⁵

La PC es una enfermedad poco frecuente; a nivel mundial se estiman alrededor de 50 casos por cada 100 000 habitantes,^{6,7} y la incidencia anual es de cinco a ocho casos por cada 100 000 adultos.¹ Los datos de incidencia y prevalencia en México y Latinoamérica no son claramente conocidos, aunque se cree que su frecuencia ha aumentado en las últimas décadas,⁸ pero puede estar subdiagnosticada; en México se documentó PC en casi 5% de las necropsias realizadas en dos hospitales de tercer nivel de atención.⁹

FISIOPATOLOGÍA

La PC es la causa principal de insuficiencia exocrina del páncreas en adultos; la edad promedio de inicio de la enfermedad es alrededor de los 42 años, con un predominio en hombres; la asociada al consumo de alcohol predomina en hombres entre la cuarta y la quinta décadas de la vida, lo que ha disminuido en las últimas décadas, pues en la población femenina es cada vez mayor su ingesta. Por otro lado, los casos idiopáticos afectan por igual a ambos sexos, y se presentan en promedio en la tercera década,⁹ y hasta 8.3% de los casos con un solo episodio de pancreatitis aguda grave con complicaciones ductales pueden evolucionar a PC.¹⁰

La PC es una enfermedad de etiología multifactorial, siendo los factores de riesgo más conocidos para desarrollarla el consumo de bebidas alcohólicas (de 42 a 77% de los pacientes), tabaquismo (60%) y mutaciones genéticas (10%). Se considera idiopática en aproximadamente 28% de los pacientes.¹ El acrónimo TIGAR-O se ha utilizado en los últimos 20 años para ayudar a categorizar la etiología que explica la PC. Corresponde a tóxico-metabólico (T), idiopático (I), genético (G), autoinmunitaria (A), aguda recurrente o pancreatitis grave (R) y obstructivo (O).⁴

El consumo de alcohol muestra una curva que representa una relación dosis-respuesta exponencial entre la cantidad promedio de alcohol consumido y la aparición de PC.¹¹ En un metaanálisis que incluyó a 146 517 sujetos se pudo ver que las personas que consumían 36 g de alcohol al día tenían 20% más riesgo en comparación con las personas que no bebían (RR 1.2, IC 95% de 1.2 a 1.3), mientras que las que consumían 96 g al día tenían un riesgo tres veces mayor de presentar PC (RR 4.2, IC 95% de 3.1 a 5.7).¹² En general se estima que las personas que consumen de cuatro a cinco bebidas alcohólicas por día de manera constante durante más de cinco años tienen riesgo de presentar PC.⁷ También el tabaquismo se ha asociado con insuficiencia pancreática exocrina (RM 2.4, IC 95% de 1.17 a 5.16).¹³

La genética claramente juega un papel fundamental en las enfermedades pancreáticas; los genes de riesgo con efectos relativamente fuertes para PC actualmente incluyen carboxilesterlipasa (CEL), regulador de conductancia transmembrana de la fibrosis quística (CFTR), carboxipeptidasa pancreática A1 (CPA1), quimotripsina C (CTRC), tripsinógeno catiónico (PRSS1) e inhibidor de la tripsina secretoria pancreático (SPINK1).¹¹ La pancreatitis autoinmunitaria es un subtipo de PC que incluye tanto la tipo 1 (pancreatitis esclerosante linfoplasmocítica) como la tipo 2 (pancreatitis ductal central idiopática).⁷ Ambas son poco habituales, se pueden atribuir aproximadamente a 6% de todos los casos de PC.¹⁴

La característica principal de la PC son los episodios recurrentes de pancreatitis aguda, lo cual se traduce en inflamación crónica que conlleva fibrosis del tejido pancreático y con ello pérdida de las células tanto acinares como de los islotes pancreáticos.⁶ Al haber pérdida del tejido exocrino (las células acinares) existe insuficiencia pancreática exocrina (IPE) que clínicamente se traduce en datos de malabsorción. Por otro lado, la pérdida del tejido endocrino (los islotes pancreáticos) se manifiesta como diabetes mellitus (DM).

Para poder diagnosticar PC la fibrosis y el daño al parénquima pancreático deben ser irreversibles. Es importante esto, ya que existen otras patologías pancreáticas (DM, cáncer pancreático e incluso cambios relacionados con la edad) que pueden presentar fibrosis; sin embargo, todavía no se sabe por qué en algunos pacientes esta fibrosis determina cada patología. Actualmente se cree que tanto los factores de riesgo ambientales como las mutaciones genéticas juegan un papel

importante en la fisiopatología de esta enfermedad. Se sabe que existen diferentes factores de riesgo que predisponen a presentar PC, por lo que se proponen dos explicaciones fisiopatológicas.

La primera se relaciona con los factores de riesgo, principalmente el consumo de alcohol. Los efectos tóxicos del alcohol actúan sobre las células acinares pancreáticas mediante sus metabolitos oxidativos y los no oxidativos. Además, el etanol causa isquemia pancreática (en la microcirculación), lo cual lleva a daño celular y con esto activación de la cascada inflamatoria, dando como resultado fibrosis pancreática. Se sabe que el tabaco causa un daño similar, por lo que al sumar el consumo de alcohol con el de tabaco se potencia este mecanismo.

El segundo mecanismo fisiopatológico se centra en mutaciones genéticas específicas. Inicialmente se estudió la activación intrapancreática de la proteasa pancreática. Este mecanismo es similar al que explica la fisiopatología de la pancreatitis aguda; sin embargo, en la PC se asocia mucho más a mutaciones genéticas que hacen que se activen las proteasas o la tripsina intrapancreática. Los genes más estudiados son PRSS1, CTSC y CELA3B (proteasa elastasa pancreatoespecífica 3b).

Otras mutaciones se centran en otros genes, por ejemplo, en el gen CPA1 y el CEL, los cuales se encargan de llevar a cabo el proceso normal de las proteínas del retículo endoplásmico, y en las que se ha visto que ciertas mutaciones llevan a los pacientes a presentar PC. Por último, un gen del que es bien conocido que su mutación puede producir eventos de pancreatitis es el CFTR, el cual se encarga de la regulación de la secreción de bicarbonato en los conductos pancreáticos. Una mutación en este gen aumenta de dos a tres veces el riesgo de presentar PC en comparación con la población general.¹⁵

PRESENTACIÓN CLÍNICA

El dato clínico más frecuente son los episodios de dolor abdominal episódico en el hemiabdomen superior, acompañados de náusea y/o vómito. El dolor se puede categorizar en diferentes patrones:

- **Tipo A:** episodios intermitentes de dolor sin presentar dolor entre los eventos.
- **Tipo B:** episodios intermitentes de dolor que presentan dolor entre los eventos. Dependiendo de si requiere o no medicamentos se subdivide en B1 (no requiere opioides para el control del dolor), B2 (requiere opioides menos de seis meses) y B3 (requiere opioides más de seis meses).
- **Tipo C:** dolor abdominal continuo que requiere tratamiento con narcóticos durante más de seis meses.

En los pacientes con PC existen múltiples factores de riesgo asociados al desarrollo de desnutrición,² y ésta puede oscilar desde pacientes obesos desnutridos hasta los que tengan una pérdida de peso muy grave.¹⁶ En general tienden a disminuir la ingesta de alimentos vía oral por dolor abdominal; además, aumenta el gasto energético basal (hasta en 50%); es frecuente que sean fumadores o consuman de forma frecuente alcohol,² pero el principal factor involucrado es la esteatorrea y malabsorción, en particular de vitaminas liposolubles, secundaria a la IPE.

La desnutrición puede deberse a deficiencia de energía y macronutrientes, que conlleva pérdida de peso, sarcopenia y una pobre calidad de vida; en la de micronutrientes se encuentran signos clínicos de deficiencias nutrimentales.¹⁷ El acrónimo TIGAR-O mencionado previamente ayuda a buscar las causas más frecuentes y poder registrar el consumo de alcohol, tabaquismo, medicamentos, toxinas, presencia de DM, la dieta y biomarcadores clave como calcio sérico y triglicéridos.⁴

El primer paso es la sospecha clínica con un paciente que presente dolor abdominal recurrente con las características mencionadas previamente, y posteriormente se evalúan datos de IPE. El tiempo de latencia entre el inicio de los primeros síntomas y signos de malabsorción suele ser de ocho a nueve años en la PC asociada a alcohol, y se puede ver hasta más de 15 años después en la pancreatitis idiopática no alcohólica. Es por esto que la sospecha clínica en un paciente con factores de riesgo es muy importante, sin importar si el paciente todavía no presenta datos de IPE.¹⁸

Para diagnosticar IPE es necesario evaluar si el paciente presenta esteatorrea. Esto se puede evaluar de forma clínica durante el interrogatorio; sin embargo, existen tres pruebas que lo confirman.

- La primera es medir el nivel de elastasa fecal, el cual se considera anormal si es menor de 200 µg/g de materia fecal; sin embargo, cuando se obtienen niveles menores de 50 µg por gramo de materia fecal se considera que el paciente presenta esteatorrea. Se ha visto que valores entre 50 y 200 µg pueden reflejar otras patologías, como DM, falla renal, síndrome de intestino irritable, incluso en pacientes adultos mayores.¹⁵
- En el segundo examen (prueba de van de Kamer) el paciente debe mantener una dieta con una ingesta de 100 g de grasa durante cinco días consecutivos, y en las últimas 72 h de este periodo se colecta y evalúa la cantidad de grasa fecal, considerándose como un resultado anormal cuando es mayor de 7 g cada 24 h;¹⁶ no obstante, la realización de esta prueba tiene la desventaja de la dificultad y limitantes en la aplicabilidad clínica.
- La tercera forma se desarrolló debido a las dificultades para realizar las pruebas anteriormente mencionadas. La prueba de aliento con triglicéridos mixtos marcados con carbono 13 (¹³C-TGM) para el diagnóstico de IPE se

puede realizar de forma más sencilla en la práctica clínica diaria. Consiste en la recuperación acumulada de ^{13}C en el aliento; se confirma el diagnóstico si es menor de 29% seis horas después de la ingesta oral de 250 mg de ^{13}C -MTG.¹⁹

Por último, si el paciente presenta deficiencia de vitaminas liposolubles (A, D, E, K) o si cuenta con niveles séricos por debajo de los rangos normales también se considera IPE.¹ De forma indirecta, si un paciente cuenta con datos de desnutrición y malabsorción ello puede orientar al diagnóstico de PC.

Los estudios de imagen son útiles para identificar posibles etiologías obstructivas de la enfermedad pancreática, incluidas malformaciones anatómicas, cálculos pancreáticos, tumores y otras características.⁴ Los estudios que se pueden usar son la tomografía computarizada, la resonancia magnética con colangiopancreatografía y el ultrasonido endoscópico. La colangiopancreatografía endoscópica retrógrada ya no se recomienda debido al riesgo de complicaciones y la disponibilidad de otras técnicas de imagen. Es importante resaltar que el grado de fibrosis no se correlaciona con el dolor, IPE, DM, progresión de la enfermedad o el riesgo de presentar cáncer pancreático.⁴

Las complicaciones médicas incluyen la formación de pseudoquistes pancreáticos, estenosis del conducto biliar, estenosis duodenal, trombosis de la vena esplácnica e incluso cáncer pancreático.¹ Los pacientes con PC tienen mayor riesgo de presentar enfermedad metabólica ósea (EMO); se estima que la prevalencia combinada de osteopenia y osteoporosis puede llegar a ser hasta de 65%. Estos datos tan altos se explican en parte por los factores de riesgo compartidos, incluidos el tabaquismo y el consumo excesivo de alcohol, además de la inflamación sistémica crónica causada por la PC, que contribuye a mantener un medio proinflamatorio que produce pérdida ósea neta.⁷

Se ha visto que existe una asociación entre las enzimas pancreáticas y la densidad ósea; asimismo, por la deficiencia de vitamina D. El tratamiento es asegurar una adecuada suplementación de enzimas pancreáticas y vitamina D, así como evitar factores de riesgo adicionales como el sedentarismo y el consumo de alcohol o tabaco. Se recomienda realizar un tamizaje con absorciometría dual de rayos X a todos los pacientes con PC, y en caso de presentar osteopenia repetirlo cada dos años; en caso de encontrar osteoporosis el seguimiento se individualiza.²

TRATAMIENTO

Las indicaciones para dar un tratamiento médico en pacientes con PC son dolor abdominal, insuficiencia pancreática tanto endocrina como exocrina o bien que

el paciente presente alguna complicación. Para el tratamiento del dolor existen muchas opciones; se recomienda seguir la escalera de control de dolor de la Organización Mundial de la Salud, es decir, iniciar con antiinflamatorios no esteroideos en caso de un dolor leve; escalar a analgésicos no opioides como el tramadol para un dolor moderado y, por último, opioides en caso de dolor intenso. En caso de no poder controlar el dolor existen otras opciones terapéuticas como la neuromodulación, bloqueo del plexo celiaco e incluso acupuntura. Asimismo, es importante que los pacientes que requieren analgésicos opioides deben llevar un acompañamiento psicológico para prevenir o diagnosticar de forma oportuna una adicción al tratamiento.¹

En algunos pacientes se requiere realizar procedimientos quirúrgicos para mejorar los síntomas y con ello la calidad de vida. Existen diferentes procedimientos quirúrgicos. Idealmente se deben elegir los que preservan el tejido pancreático. Entre las opciones existen:²

- Drenajes: se dilata el conducto pancreático y se anastomosa con el duodeno.
- Procedimiento de Puesto modificado: pancreatoyeyunostomía lateral.
- Procedimiento de Frey: pancreatoyeyunostomía más resección no anatómica del tejido pancreático de la cabeza del páncreas.
- Resección pancreática parcial (incluyendo o no el duodeno).
- Resección pancreática total.

El enfoque inicial para prevenir o tratar la desnutrición debe ser realizar el tamizaje y evaluación nutricional completa (que incluya indicadores antropométricos, bioquímicos, clínicos y dietéticos), que permita identificar los problemas nutricionales del paciente e individualizar las estrategias que se deben implementar en el tratamiento. En general, para el cálculo de los requerimientos nutricionales se sugiere aportar de 25 a 35 kcal/kg de energía y de 1.2 a 1.5 g/kg de proteína; sin embargo, la evidencia científica en este campo es limitada, y existen dudas respecto al cálculo del tratamiento nutricional a partir del peso del paciente, debido a que no realiza ningún ajuste por el estado malabsortivo.¹⁶

Afortunadamente, más de 80% de los pacientes con PC pueden cubrir sus requerimientos por vía oral. Aproximadamente de 10 a 15% requieren complementos orales y menos de 5% requieren nutrición enteral, siendo < 1% los pacientes que necesitan nutrición parenteral, y normalmente es por un periodo corto,²⁰ aunque conforme pasa el tiempo y evoluciona la enfermedad incrementa la posibilidad de necesitar soporte nutricional.

Las recomendaciones nutricionales en pacientes con PC incluyen una alimentación saludable, y se deben dar opciones positivas de estilo de vida, incluidos abandonar el hábito de fumar y la ingesta de alcohol, así como incluir el ejercicio tanto aeróbico como con pesas rutinariamente y la exposición habitual a la luz solar. Asimismo, se debe evitar una dieta alta en fibra, ya que se ha visto que los

pacientes con estas dietas presentan más flatulencia, aumento del peso fecal y esteatorrea,² causada por inhibición de la lipasa pancreática.¹⁶

Históricamente se creía que se debían restringir algunos grupos de alimentos, en particular las grasas; sin embargo, actualmente se sabe que lejos de ser beneficioso para los pacientes una dieta con estas restricciones aumenta el riesgo de presentar desnutrición y con esto presentar todas las complicaciones asociadas a la misma.² Aunado a ello, una dieta baja en grasas disminuye la secreción pancreática de enzimas; esto vuelve inestable la lipasa secretada endógenamente y hace que la terapia de reemplazo enzimática pancreática (TREP) sea menos eficaz.¹⁶ Usualmente de 30 a 40% de las calorías aportadas en forma de grasa son bien toleradas por los pacientes y se ven beneficiados de aportar alimentos ricos en grasas vegetales.¹⁸

En caso de presentar desnutrición está indicada una dieta hipercalórica y alta en proteína, dividida en varios tiempos de comida a lo largo del día. Además, se debe considerar la suplementación de vitaminas tanto liposolubles como hidrosolubles en caso de que exista malabsorción o evidencia bioquímica de una deficiencia; por lo tanto, es importante monitorear los niveles de las mismas. En particular es importante valorar los niveles de tiamina en pacientes con alcoholismo.²

En los pacientes que no logran cubrir sus requerimientos energéticos únicamente con la dieta vía oral se recomienda iniciar con suplementación vía oral. Para esto la primera opción es con fórmula polimérica estándar. Algunos autores consideran usar fórmulas semielementales, pero no se ha visto ningún beneficio contra las poliméricas estándar. Se puede considerar agregar una fórmula que contenga triglicéridos de cadena media (TCM) si se descarta sobrecrecimiento bacteriano y el paciente tiene una suplementación enzimática adecuada. Se debe seleccionar cuidadosamente a los pacientes candidatos a TCM, ya que no se ha demostrado que su uso mejore el pronóstico de los pacientes, y debido a su mal sabor pueden afectar la adherencia a la dieta y llevar a una disminución en la ingesta vía oral, con lo que podría aumentar el riesgo de desnutrición.²

El siguiente paso para los pacientes con desnutrición es la nutrición enteral, la cual se debe iniciar en caso de que el paciente no cubra sus requerimientos nutricionales vía oral (incluyendo los suplementos vía oral). Para esto se debe colocar un acceso, que puede ser temporal (una sonda nasogástrica o nasoyeyunal) o permanente (gastrostomía o yeyunostomía).

El acceso nasoyeyunal se debe considerar en pacientes con dolor abdominal, vaciamiento gástrico tardío, náusea o vómito persistentes. Los accesos permanentes se deben considerar en pacientes que requieran nutrición enteral por más de 30 días.² Por último, en pacientes con obstrucción del vaciamiento gástrico, enfermedad fistulizante compleja o intolerancia a la nutrición enteral se debe iniciar nutrición parenteral.² En la figura 14-1 se muestra un algoritmo de abordaje para el tratamiento nutricional.

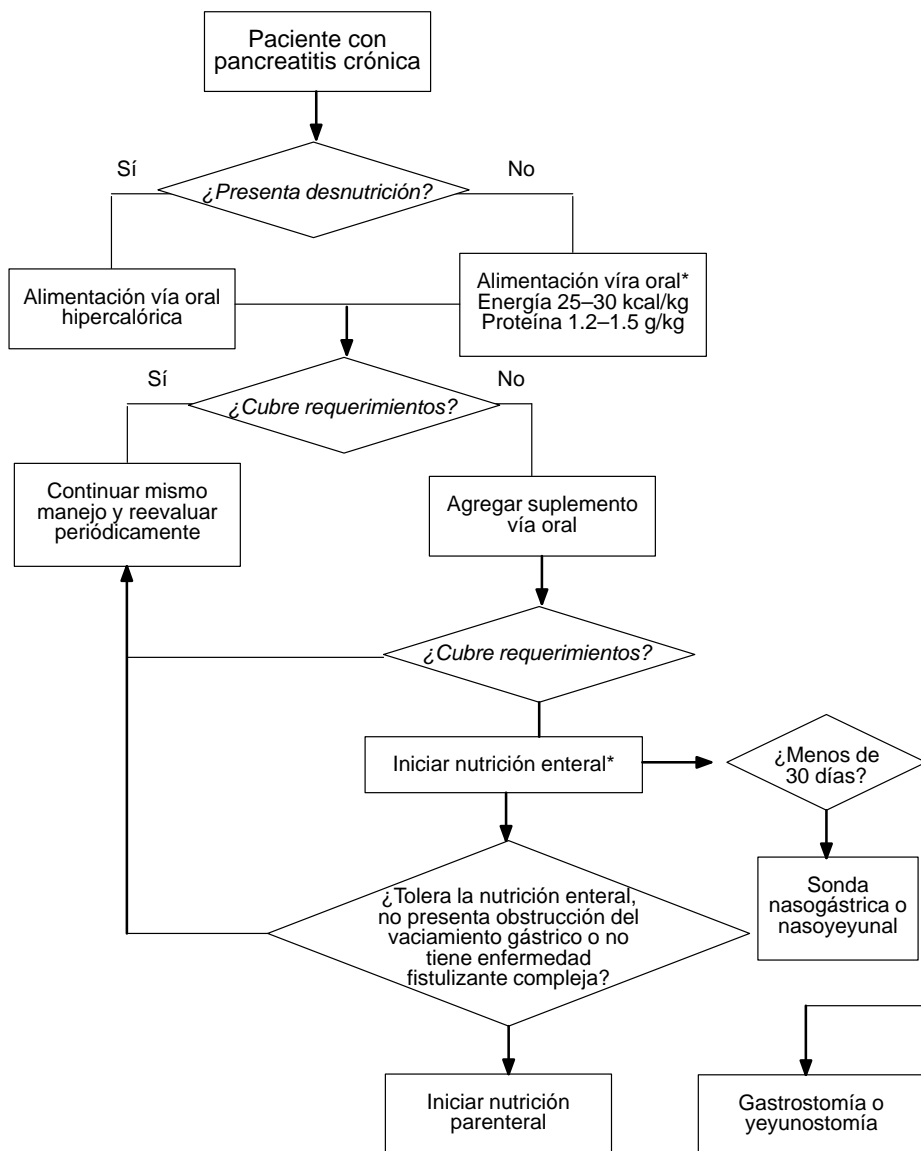


Figura 14-1. Abordaje de tratamiento nutricional en pacientes con pancreatitis crónica.
* Considerar agregar terapia de reemplazo con enzimas pancreáticas si el paciente presenta insuficiencia pancreática exógena.

En los pacientes que serán sometidos a cirugía electiva por PC se recomienda aportar de cinco a siete días con inmunonutrición preoperatoria, así como iniciar

de manera precoz la nutrición enteral posoperatoria, ya que se ha visto que es factible y puede mejorar el resultado de la cirugía, así como disminuir los días de estancia hospitalaria y las complicaciones.¹⁸

En los pacientes que presentan IPE se debe agregar TREP a la alimentación, ya sea vía oral o enteral.² Existen diferentes enzimas pancreáticas disponibles; sin embargo, las preparaciones que se han visto con mejor aceptación clínica son las microesferas con capa entérica y sensibles a pH. Actualmente las enzimas que existen en el mercado se desintegran a un pH mayor de 5.5. Para asegurar una adecuada absorción de las enzimas se deben administrar durante los alimentos o al final (aunque también se acepta si se consumen inmediatamente antes de consumir alimentos). Se debe considerar que el vaciamiento gástrico y la mezcla con el quimo y los ácidos biliares afectan la eficacia de las enzimas pancreáticas.

La dosis se calcula con base en unidades (U) de lipasa de la siguiente forma:²¹

- De 500 a 2 500 U/kg/comida/día. Sin exceder 10 000 U/kg/día.
- De 25 000 a 80 000 U por comida y de 20 000 a 40 000 U por colación.
- De 500 a 4 000 unidades por cada gramo de grasa consumido.

Se ha visto que de 10 a 15% de los pacientes que son suplementados con enzimas pancreáticas lograrán atenuar la pérdida de peso y retrasar el uso de la alimentación por sonda enteral.¹⁸ En adultos no existe una dosis máxima, y se considera una dosis adecuada cuando desaparece la sintomatología. En caso de no haber mejoría clínica o de los parámetros nutricionales se considera falla a la TREP. En este caso se puede intentar administrar las enzimas con un inhibidor de la bomba de protones, ya que de esta forma se disminuye la secreción de jugo gástrico, y en caso de que tampoco haya mejoría se deben buscar otras causas de malabsorción, por ejemplo sobrecrecimiento bacteriano (presente en hasta 15% de estos pacientes).²

CONCLUSIONES

La PC es una enfermedad poco frecuente que condiciona insuficiencia pancreática endocrina y exocrina acompañada de dolor abdominal, por lo que los pacientes tienen alto riesgo de complicaciones como desnutrición y enfermedad ósea metabólica por la malabsorción. El tratamiento médico se enfoca en el manejo de los principales síntomas y el uso de analgésicos, y la adecuada TREP es parte fundamental del manejo. Se recomienda realizar un tamizaje y un abordaje nutricional oportuno que incluya suplementación de vitamina D y favorecer un estilo de vida saludable.

REFERENCIAS

1. **Vege SS, Chari ST:** Chronic pancreatitis. *N Engl J Med* 2022;386(9):869–878.
2. **Arvanitakis M, Ockenga J, Bezmarevic M, Gianotti L, Krznarić et al.:** ESPEN guideline on clinical nutrition in acute and chronic pancreatitis. *Clin Nutr* 2020;39(3):612–631.
3. **Sarner M, Cotton PB:** Classification of pancreatitis. *Gut* 1984;25(7):756–759.
4. **Gardner TB, Adler DG, Forsmark CE, Sauer BG, Taylor JR et al.:** ACG clinical guideline: chronic pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2020;115(3):322–339.
5. **Whitcomb DC, Frulloni L, Garg P, Greer JB, Schneider A et al.:** Chronic pancreatitis: an international draft consensus proposal for a new mechanistic definition. *Pancreatology* 2016;16(2):218–224.
6. **Gupte A, Goede D, Tuite R, Forsmark CE:** Chronic pancreatitis. *BMJ* 2018;361:k2126.
7. **Hart PA, Conwell DL:** Chronic pancreatitis: managing a difficult disease. *Am J Gastroenterol* 2020;115(1):49–55.
8. **Czul F, Coronel E, Donet JA:** Una actualización de pancreatitis crónica: artículo de revisión. *Rev Gastroenterol* 2017;37(2):146–155.
9. **Luna MDG:** Pancreatitis crónica. En: Hill M (ed.): *Gastroenterología* 2015.
10. **Peláez LM:** Chronic pancreatitis and autoimmune pancreatitis. *Rev Gastroenterol Méx* 2013;78(Suppl 1):42–44.
11. **Hegyí P, Párniczky A, Lerch MM, Sheel ARG, Rebours V et al.:** International consensus guidelines for risk factors in chronic pancreatitis. Recommendations from the Working Group for the International Consensus Guidelines for Chronic Pancreatitis in collaboration with the International Association of Pancreatology, the American Pancreatic Association, the Japan Pancreas Society, and European Pancreatic Club. *Pancreatology* 2020;20(4):579–585.
12. **Irving HM, Samokhvalov AV, Rehm J:** Alcohol as a risk factor for pancreatitis. A systematic review and meta-analysis. *JOP* 2009;10(4):387–392.
13. **Luaces RM, Iglesias GJ, Lindkvist B, Castiñeira AM, Nieto GL et al.:** Smoking as a risk factor for complications in chronic pancreatitis. *Pancreas* 2014;43(2):275–280.
14. **Enjuto MDT, Herrera MN, Pérez GM, Lorente LR, Castro CP:** Autoimmune pancreatitis: Differential diagnosis with pancreatic adenocarcinoma. *Cir Esp* 2017;95(8):480–482.
15. **Beyer G, Habtezion A, Werner J, Lerch MM, Mayerle J:** Chronic pancreatitis. *Lancet* 2020;396(10249):499–512.
16. **Domínguez MJE, Phillips M:** Nutritional therapy in chronic pancreatitis. *Gastroenterol Clin N Am* 2018;47(1):95–106.
17. **Czákó L, Takács T, Hegyí P, Prónai L, Tulassay Z et al.:** Quality of life assessment after pancreatic enzyme replacement therapy in chronic pancreatitis. *Can J Gastroenterol* 2003;17(10):597–603.
18. **Rasmussen HH, Irtun O, Olesen SS, Drewes AM, Holst M:** Nutrition in chronic pancreatitis. *World J Gastroenterol* 2013;19(42):7267–7275.
19. **Domínguez MJE, Nieto L, Vilarinho M, Lourido MV, Iglesias GJ:** Development and diagnostic accuracy of a breath test for pancreatic exocrine insufficiency in chronic pancreatitis. *Pancreas* 2016;45(2):241–247.
20. **Gianotti L, Meier R, Lobo DN, Bassi C, Dejong CHC et al.:** ESPEN guidelines on parenteral nutrition: pancreas. *Clin Nutr* 2009;28(4):428–435.
21. **Berry AJ:** Pancreatic enzyme replacement therapy during pancreatic insufficiency. *Nutr Clin Pract* 2014;29(3):312–321.

Fibrosis quística

*Isela Núñez Barrera, José Luis Lezana Fernández,
Constantino Flores Reséndiz*

GENERALIDADES

La fibrosis quística (FQ) es una enfermedad hereditaria grave que se transmite con carácter autosómico recesivo. Es causada por mutaciones en un gen (cromosoma 7) que codifica para una proteína que funciona como un canal de cloro, sodio y bicarbonato en la membrana apical de las células epiteliales, la cual es conocida como regulador de conductancia transmembranal de fibrosis quística (CFTR).¹

La base de datos para mutaciones (CFMD disponible en <http://www.genet.sickkids.on.ca/cftr/>) habría reportado hasta 2019 un total de 2 065 variantes del gen *CFTR*, las cuales se han agrupado en seis clases funcionales. Las mutaciones clases I, II y III resultan en insuficiencia pancreática (IP) y enfermedad pulmonar grave. En las clases funcionales IV, V y VI el paciente generalmente es suficiente pancreático y con enfermedad pulmonar leve, de lenta progresión.^{2,3}

En México su incidencia es de 1 por cada 8 500 nacidos vivos,^{4,5} con una esperanza promedio de vida de 21.37 años (IC 95% de 17.20 a 25.55),⁶ cifra muy lejana de la mediana predictiva reportada en EUA de 50.0 años.⁷

ENFERMEDAD PULMONAR Y DIAGNÓSTICO

El defecto del CFTR en los pulmones se traduce en una alteración del escalador mucociliar, el cual resulta en obstrucción, por la producción de secreciones espe-

sas y deshidratadas de la vía aérea, infección, inflamación y daño estructural pulmonar progresivo e irreversible.^{8,9} Los pulmones de los niños afectados se colonizan inicialmente por *Haemophilus influenzae* y *Staphylococcus aureus*^{6,10} y progresivamente adquieren *Pseudomonas aeruginosa*, con un riesgo de 10 a 30% antes de los cinco años y hasta 80% en mayores de 18 años. Con menor frecuencia los pacientes pueden colonizarse con *Burkholderia cepacia complex*, *Achromobacter xylosoxidans*, *Stenotrophomonas maltophilia* y micobacterias no tuberculosas¹⁰ (figura 15–1).

El diagnóstico se realiza por sospecha ante una prueba de tamiz neonatal con elevación del tripsinógeno inmunorreactivo, o bien con base en un cuadro clínico sugestivo¹¹ (cuadro 15–1), confirmándose mediante:

1. Dos mediciones de cloro por titulación ≥ 60 mOsm/L en una muestra de sudor por el método de Gibson y Cooke.^{12,13}
2. Estudio genético, identificando mutaciones del gen *CFTR* asociadas a FQ enfermedad en ambos alelos (CFTR project, <http://www.cftr2.org/index.php>).

El diagnóstico confirmado ya sea por estudio del sudor o bien por análisis de mutaciones del *CFTR* en el periodo neonatal mejora ostensiblemente el pronóstico del paciente.⁹

ENFERMEDAD DIGESTIVA

El epitelio intestinal regula el transporte de nutrientes, electrolitos y agua, por lo que el *CFTR* presente en la membrana luminal del enterocito es crucial en este proceso. Su disfunción ocasiona un bloqueo en la secreción de cloro con un aumento en la absorción de sodio y sodio unido a nutrientes. El resultado es una deshidratación del contenido luminal, provocando muchas de las manifestaciones gastrointestinales de la enfermedad^{2,14} (cuadro 15–1).

La IP exocrina es la manifestación más común de la enfermedad gastrointestinal en FQ, está presente en aproximadamente 85% de los pacientes. Las células acinares se especializan en sintetizar, almacenar y secretar enzimas digestivas. Los gránulos de zimógeno contienen moléculas precursoras proteolíticas, lipolíticas y amilolíticas en forma inactiva.

Estos zimógenos inactivos son liberados a lo largo del conducto pancreático, inmersos en un líquido alcalino secretado por las células del conducto acinar. La activación de estas proenzimas se lleva a cabo en el lumen intestinal, donde la enterocinasa activa por hidrólisis el tripsinógeno.^{8,15} La IP se puede presentar

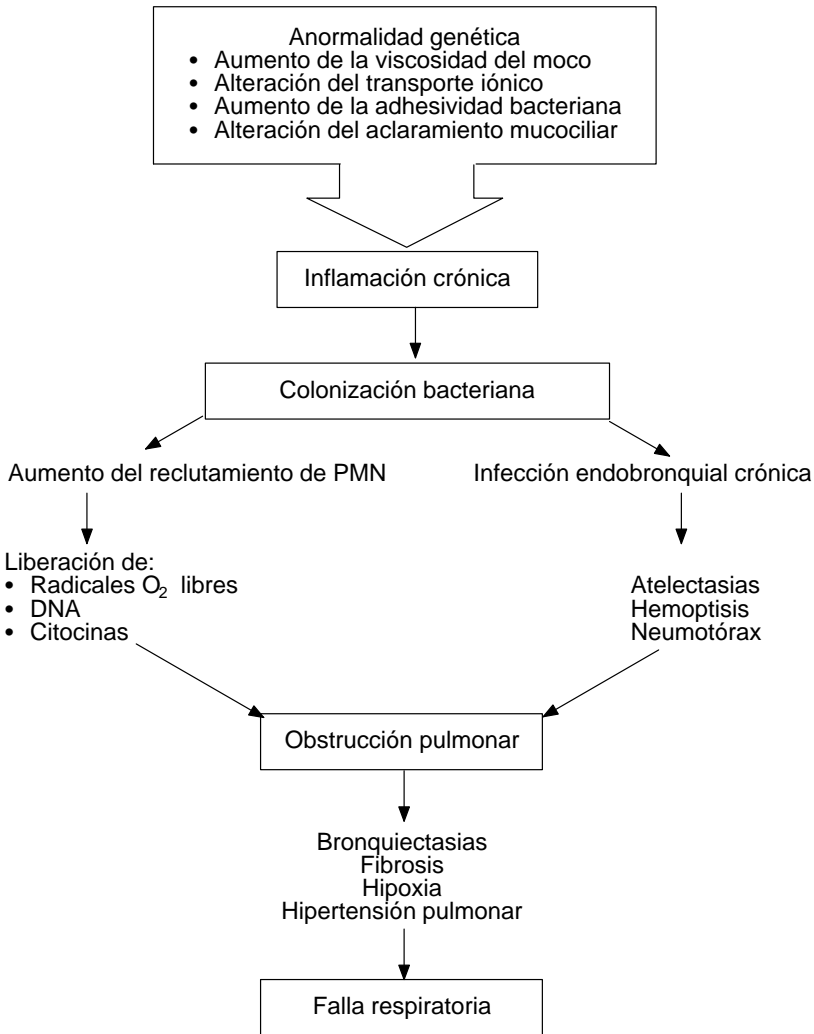


Figura 15–1. Cascada fisiopatológica del problema respiratorio en fibrosis quística. La fibrosis quística se inicia con un defecto genético en el cromosoma 7, el cual codifica para un factor de conductancia transmembranal mutado que dispara a nivel pulmonar una serie de eventos fisiopatológicos en un ciclo inflamación–infección–obstrucción que perpetúa el daño pulmonar.

como consecuencia de una falla acinar–ductal (insuficiencia primaria) o por una inadecuada señalización neuroendocrina del páncreas exocrino (insuficiencia secundaria).

Ambos mecanismos están afectados en la FQ.^{8,15}

Cuadro 15–1. Características fenotípicas para sospecha clínica de fibrosis quística

Gastrointestinales	<ul style="list-style-type: none"> Íleo meconial/colestasis neonatal Prolapso rectal Esteatorrea y azotorrea Falla para crecer y/o desnutrición Síndrome de obstrucción intestinal distal Intususcepción Deficiencia de vitaminas liposolubles (A, D, E, K) Cirrosis biliar focal/cirrosis multilobular/HP Colestasis o colelitiasis
Respiratorias	<ul style="list-style-type: none"> Infección pulmonar crónica o neumonía de repetición Aislamiento persistente de <i>Staphylococcus aureus</i>, <i>Pseudomonas aeruginosa</i>, <i>Burkholderia cepacia</i> Enfermedad pulmonar y/o sinusal crónica/pólipos nasales Sibilancias persistentes o difusas con atrapamiento aéreo Bronquiectasias. Acropaquias Obstrucción al flujo aéreo medido por espirometría Hemoptisis Aspergilosis broncopulmonar alérgica
Metabólicas	<ul style="list-style-type: none"> Síndromes perdedores de sal. Alcalosis metabólica crónica Depleción aguda de sal

La fibrosis quística puede presentarse en el periodo neonatal como una obstrucción intestinal (íleo meconial) en 10 a 15% de los casos, asociada o no con peritonitis secundaria a perforación. En todo neonato con íleo meconial debe considerarse el diagnóstico de FQ. La ictericia prolongada en el periodo neonatal puede también ser un primer signo aislado de FQ, y se presenta en 50% de los pacientes con íleo meconial.^{8,15}

Generalmente las manifestaciones digestivas preceden a las pulmonares; desde etapas iniciales de la vida, clásicamente el niño tiene retardo en el crecimiento o poco aumento de peso, con evacuaciones frecuentes, abundantes, fétidas, pálidas y en ocasiones con grasa macroscópica. En general hay poco panículo adiposo, pobre masa muscular y falla en el crecimiento, aun con apetito normal. La IP puede desarrollarse en cualquier etapa en la vida de un paciente con FQ, pero en la gran mayoría de los casos (85%) es demostrable durante el primer año de vida, siendo progresiva.^{8,15}

La detección temprana de la IP y su manejo son esenciales para optimizar la salud y el pronóstico del paciente con FQ. Actualmente el estándar de oro para diagnóstico de IP exocrina lo constituye la cuantificación de elastasa pancreática fecal.^{8,15}

ENFERMEDAD HEPATOBILIAR

El desarrollo clínico de las complicaciones hepáticas es en general silente debido a la sobreposición de las manifestaciones respiratorias y las anomalías pancreáticas. El gen *CFTR* se expresa en el epitelio de los conductos biliares intrahepáticos y extrahepáticos, así como en la vesícula biliar, y se localiza en la membrana apical de las células; no se expresa en hepatocitos u otras células del hígado. Por lo tanto, el *CFTR* regula la secreción de cloro y sodio a nivel ductal. Las mutaciones del gen *CFTR* condicionan la ausencia, la baja regulación o la disfuncionalidad del canal de cloro dependiente de AMPc en el epitelio del ducto biliar, impidiendo la salida de cloro a través de la membrana celular e incluso aumentando la absorción de sodio y agua, provocando alteraciones en la composición, hidratación, consistencia, alcalinidad y libre flujo del líquido biliar en los canalículos, contribuyendo a la patogenia de las lesiones hepáticas observadas en el paciente con FQ.^{2,16}

Los factores que contribuyen a la viscosidad anormal, disminución del flujo e incremento en la concentración de componentes del líquido biliar incluyen un transporte alterado de cloro con aumento en la reabsorción de sodio, dilución biliar en los conductos intrahepáticos, producción alterada de mucinas y otras proteínas protectoras por las glándulas submucosas e incremento en los ácidos biliares conjugados de glicina.

La composición biliar alterada y la disminución de flujo provocan obstrucción de los pequeños ductos biliares con depósito de colágeno en los espacios portales. El daño tóxico al hepatocito libera citocinas proinflamatorias, factores de crecimiento y productos derivados de la oxidación de lípidos, finalizando en reclutamiento y activación de hepáticos para sintetizar colágeno. Este proceso inicia focalmente, progresando hacia una cirrosis multilobular en el transcurso de años^{2,17} (cuadro 15–2).

NUTRICIÓN EN FIBROSIS QUÍSTICA

La evaluación nutricional y el apoyo nutricional del paciente con FQ son fundamentales para alcanzar éxito en el tratamiento médico y aumentar la esperanza de vida. La evaluación del estado nutricional determina el diagnóstico nutricional y precisa la intervención nutricional que deberá aplicarse respecto a la condición clínica y antropométrica que presente el paciente.

El manejo dietético debe individualizar el aporte energético individualizado a la condición del paciente, al igual que los requerimientos de macronutrientes y micronutrientes.

Cuadro 15–2. Complicaciones más frecuentes de la fibrosis quística

Respiratorias	Bulas
	Neumotórax
	Hemoptisis
	Atelectasias
	Aspergilosis broncopulmonar alérgica
	Infección por micobacterias atípicas
Gastrointestinales	<i>Cor pulmonale</i>
	Íleo meconial
	Síndrome de obstrucción intestinal distal
	Prolapso rectal
Hepatobiliares	Reflujo gastroesofágico
	Litiasis biliar focal
	Cirrosis biliar focal o multilobular
	Pancreatitis (suficientes pancreáticos)
	Hipertensión portal
Otras	Ascitis
	Varices esofágicas y/o gástricas
	Diabetes relacionada con fibrosis quística
	Alcalosis metabólica hipoclorémica
	Depleción aguda de sal
	Nefrolitiasis

INDICADORES ANTROPOMÉTRICOS

Para definir el estado nutricional de los pacientes con FQ se deberá considerar el peso, la circunferencia cefálica y la longitud en el caso de niños menores de dos años de edad, y en mayores de dos años el peso y la talla. Cada una de las mediciones obtenidas tiene que compararse con los estándares de crecimiento de la Organización Mundial de la Salud (OMS) en menores de dos años y los *Centers for Disease Control* en mayores de dos años.^{18–20}

El informe europeo de 2011 determina la necesidad de conocer la densidad mineral ósea (DMO) y que ésta se realice a través de absorciometría de rayos X de doble energía (DXA) desde los 8 a 10 años de edad²¹ (cuadro 15–3).

OBJETIVOS NUTRICIONALES EN FIBROSIS QUÍSTICA

- Cubrir la demanda energética y nutrimental, acorde a la condición patológica y metabólica de la enfermedad.

Cuadro 15–3. Diagnóstico del estado nutricional en niños con fibrosis quística

	Niños < 2 años * Evaluación cada 3/12 meses	Niños > 2 años
Pacientes eutróficos	Peso y talla > percentil 50	IMC > percentil 50
Riesgo nutricional	Percentil 10 a 50 1. Limitación de ganancia de peso y talla	IMC percentil 10 a 50 1. Pérdida de peso en los últimos 2 a 4 meses 2. Falta de ganancia ponderal en los últimos cuatro meses
Desnutrición persistente	Falla para incrementar > percentil 10 1. Correlacionar el perímetro cefálico con la talla	Falla para incrementar > percentil 10 de IMC 1. Pérdida de 2% de IMC desde la última visita 2. Retardo en el crecimiento 3. Correlación con baja de FEV1%

Tomado de las referencias 19, 22 y 23.

- Lograr el adecuado estado nutricional, tanto bioquímico como antropométrico.
- Evitar la deficiencia de vitaminas, electrolitos y elementos traza.
- Brindar apoyo nutricional oportuno para las complicaciones secundarias.

REQUERIMIENTO ENERGÉTICO

El gasto energético elevado y la malabsorción característica de la FQ demandan la ingesta elevada de alimentos. Se debe cubrir el requerimiento diario de energía propuesto por la OMS, incrementando de 110 a 200% de la energía, cuando el paciente presenta riesgo nutricional o desnutrición, todo ello acorde a edad y género.¹⁸ Se debe considerar que el requerimiento energético se modifica e individualiza por la condición de malabsorción, función pulmonar, respuesta inflamatoria crónica y exacerbaciones respiratorias agudas¹⁹ (cuadro 15–4).

PROPORCIONES DE NUTRIMENTOS

La revisión sistemática realizada en 2021 concluye que no existen diferencias significativas ante el empleo de dietas con diversas proporciones de macronutrientos, ninguna dieta asocia resultados de mortalidad, calidad de vida, función

Cuadro 15–4. Aporte energético para pacientes con fibrosis quística

Edad	Recomendación diaria de ingesta	Plan
Niños ≤ 2 años	De 110 a 120%	Individualizar el requerimiento energético Alcanzar percentiles normales de peso, edad y talla para la edad
Niños de 2 a 18 años	De 110 a 200%	Individualizar el requerimiento energético Lograr en el periodo de un año el IMC adecuado para la edad

Tomado de la referencia 19.

pulmonar y estado nutricional. No existen pruebas que justifiquen beneficio del empleo de dietas ricas en grasa o altas en hidratos de carbono; sin embargo, sí existe justificación de otorgar alimentos con mayor densidad energética en menor volumen de alimento y equilibrio entre todos los macronutrientes.^{19,22–24}

En los niños con déficit del crecimiento es recomendable la utilización de suplementos nutricionales tanto orales como enterales, sin dejar de ingerir la dieta sólida, ya que los suplementos enterales por sí solos no han logrado demostrar mejorar la velocidad de crecimiento y recuperación nutricional.¹⁹

Debido a que la calidad de la dieta es mayormente incorrecta en niños con FQ, principalmente pacientes con sobrepeso u obesidad, es necesario cubrir las demandas metabólicas con orientación de dieta saludable, utilizando indicadores de alimentación saludable para guiar la consulta y los objetivos nutricionales.²⁵

Proteínas

La digestión y la absorción limitada justifican el incremento del aporte proteínico hasta 200% respecto a la recomendación diaria de ingesta (RDI) y de 15 a 20% del valor energético diario. La terapia enzimática favorece la digestión proteínica, al igual que la del resto de los macronutrientes; el paciente que absorbe mal grasa igualmente absorbe mal proteínas e hidratos de carbono (HdeC). Los pacientes desnutridos graves pueden requerir hasta 5 g/kg/día.^{18,26}

Hidratos de carbono

Las dietas del paciente con FQ recurrentemente son altas en HdeC, ya que es más accesible cubrir el requerimiento energético y mayormente acepado por los niños. No debemos olvidar el riesgo implícito para diabetes mellitus (DM), por lo

que educar y controlar la ingesta favorecerá el apego dietético al diagnóstico de DM, aunado al control glucémico de los alimentos. Se sugiere cubrir de 45 a 50% del valor energético diario. Se debe favorecer la ingesta de cereales en grano o bien integrales, frutas, verduras y leguminosas, y limitar la ingesta de productos procesados, para alcanzar la recomendación de fibra y función intestinal óptima, con el objeto de limitar el estreñimiento o antecedentes de síndrome de obstrucción intestinal distal.^{18,25,27}

Lípidos

Las grasas o lípidos son parte medular del cálculo y la relación enzimática. La recomendación sobre el valor energético diario es de 35 a 40%, los gramos estimados se utilizarán para estimar el reemplazo enzimático. Cuando se calcula correctamente la proporción de lípidos en conjunto con HdeC y proteínas el reemplazo enzimático se modificará respecto a la clínica del paciente. La ingesta de grasas representa cubrir fácilmente mayor densidad energética en conjunto con HdeC, e incluso incrementa la palatabilidad de los alimentos; sin embargo, es frecuente encontrar niveles bajos de ácido docosahexaenoico (DHA), por ingesta elevada de ácidos grasos omega 6 y 9. Los alimentos ricos en ácidos grasos omega-3 mejoran el desequilibrio de los ácidos grasos ω -3 a ω -6, mejorando los marcadores inflamatorios.^{18,19}

Agua

Debe cubrirse la recomendación diaria de líquidos. Durante la actividad física la sensación de sed persiste, al modificarse los niveles plasmáticos de vasopresina, angiotensina II y aldosterona. Los niños que realizan actividad física llegan a reponer 40% menos de la recomendación, por lo que se debe orientar al paciente o familiar sobre la importancia de la hidratación con líquidos y electrolitos, ya que las señales fisiológicas se dirigen a preservar el equilibrio de sodio más que la restauración del volumen a través de los líquidos.^{19,21}

VITAMINAS Y MINERALES EN FIBROSIS QUÍSTICA

Las vitaminas y los minerales son esenciales para el desarrollo adecuado; sin embargo, en FQ puede existir deficiencias de uno o más de estos micronutrientes, especialmente las vitaminas liposolubles, ya que necesitan grasa para poder ser absorbidas.

Cuadro 15–5. Requerimientos de vitaminas

Grupo de edad	Vitamina A (UI)	Vitamina E (UI)	Vitamina K (μg)
Lactantes	1 500–2 000	40–50	300–1 000
Preescolares	1 500–5 000	80–150	1 000–10 000
Escolares y adolescentes	2 500–5 000	100–400	1 000–10 000

Observaciones: si la presentación de la vitamina A es β -caroteno se debe iniciar 1 mg/kg/día (máximo 50 mg/d) por 12 semanas

* Adaptado de: van der Haak N, King SJ, Crowder T *et al.* (2020) y Wood C *et al.* (2021).

Vitamina A

Esta vitamina juega un papel importante en el crecimiento y la diferenciación celular, en la supresión de algunos genes, procesos inmunitarios/infecciosos, reparación y mantenimiento celular, incluso interacciones con algunas hormonas (insulina, tiroides y corticosteroides).^{28,29}

Su requerimiento se puede cubrir a través de la dieta; se puede obtener por dos vías; directa (ésteres de retinol) o indirecta (β -carotenos); los esteres de retinol necesitan enzimas pancreáticas para ser absorbidos, mientras que los β -carotenos no necesitan esta característica.³⁰

La medición de vitamina A en suero o plasma no es recomendable debido a que múltiples factores afectan la concentración de retinol.

El requerimiento de vitamina A se muestra en el cuadro 15–5; se debe tener cuidado de no dar un exceso de vitamina A, por el riesgo de daño hepático y óseo.^{19,31,32}

Vitamina E

Por sus efectos antioxidantes, protege a los ácidos grasos poliinsaturados de la oxidación en la membrana, regula la producción de especies reactivas de oxígeno y ayuda a la regulación de reacciones redox.^{33,34}

La deficiencia puede manifestarse como miopatía, déficit cognitivo o retinopatía, entre otros. La deficiencia se puede observar en dietas deficientes o en situaciones de malabsorción. Hasta el momento no existe evidencia sólida para recomendar la suplementación de forma rutinaria; sin embargo, se debe considerar cuando el paciente presenta daño hepático. El requerimiento de vitamina E se muestra en el cuadro 15–5.^{35,36}

Vitamina D (ergocalciferol y colecalciferol)

Es la precursora de varias hormonas que se encargan de la regulación del metabolismo del calcio y el fósforo. La deficiencia de esta vitamina es frecuente en FQ,

Cuadro 15–6. Esquema de suplementación de vitamina D en pacientes con fibrosis quística

Grupo de edad	Dosis inicial	Dosis máxima	Recomendación general
Lactantes	400–500	2 000	400–1 000
Preescolares y escolares	800–1 000	4 000	800–4 000
Adolescentes y adultos	800–2 000	10 000	800–4 000

* Adaptado de N. van der Haak, S. J. King, T. Crowder *et al.* (2020) y C. Wood *et al.* (2021).

especialmente en quienes tienen una alimentación deficiente, baja exposición al sol, uso de corticosteroides o algunos antibióticos. La suplementación dependerá de la edad y el objetivo del tratamiento, y siempre se debe ajustar la dosis de acuerdo con las concentraciones sanguíneas de vitamina D^{37,38} (cuadro 15–6).

Vitamina K

La vitamina K juega un papel importante en la cascada de la coagulación; además, participa en la salud ósea y DMO. Con frecuencia esta vitamina se encuentra en concentraciones subóptimas en pacientes con FQ. En el cuadro 15–5 se muestra la recomendación de vitamina K.^{31,32,39} Los principales minerales que deben suplementarse son hierro, sodio, calcio y zinc. La vigilancia de cada uno depende de la clínica del paciente, y bajo la sospecha de ingesta insuficiente a través de la dieta; en el caso del hierro, se debe vigilar cuando menos una vez al año.³¹

El sodio quizás es el mineral más importante en FQ; la depleción de este mineral se manifiesta como fatiga crónica, presión arterial baja, deposición de cristales de sal en la piel, apatía y anorexia; además, se ha asociado con el progreso de la enfermedad y pobre ganancia de peso. No existe un consenso internacional sobre la suplementación de sodio; debido a eso, existen diferencias en las recomendaciones sobre sodio.^{19,31,32,40}

Las siguientes condiciones aumentan el requerimiento de sodio: vivir en un área muy calurosa, vómito, fiebre, diarrea u ostomías; en estos casos es necesario realizar ajustes en la suplementación^{19,31,32} (cuadro 15–7).

En relación con el calcio, se debe vigilar mediante la ingesta; sin embargo, estos pacientes suelen presentar disminución de la masa ósea, por lo que sus requerimientos pueden estar aumentados. Las recomendaciones de calcio se encuentran en el cuadro 15–8.^{19,32,41}

El zinc es un micronutriente implicado en la inmunidad y el crecimiento; su deficiencia se manifiesta como retardo en el crecimiento, mayor susceptibilidad a infecciones, retardo en la maduración sexual, problemas oculares y anorexia debido a hipogeusia. El esquema de suplementación se muestra en el cuadro 15–9.^{19,42}

Cuadro 15–7. Recomendaciones para suplementar sodio en fibrosis quística

Grupo de edad	ESPEN–ESP–GHAN–ECFS, Europa	<i>Cystic Fibrosis Foundation</i> , Norteamérica	Sociedad Torácica de Australia y Nueva Zelanda
Lactantes	1–2 mEq/kg/día	< 6 meses: 13 mEq/día > 6 meses: 26.5 mEq/día	1 000 a 4 000 mg/día
Preescolares, escolares y adolescentes	Agregar sal a la comida o cápsulas	Hasta 4 mEq/kg/día	
Consideraciones especiales	<ul style="list-style-type: none"> • En diarrea, vómito, fiebre o pérdida de fluidos por ostomía suplementar 4 mEq/kg/día • En ambientes calurosos o en pacientes que realizan ejercicio suplementar con 0.8 g (14 mEq) de sal de mesa por cada 360 mL (12 oz) 		

* Adaptado de N. van der Haak, S. J. King, T. Crowder *et al.* (2020), C. Wood *et al.* (2021) y Turck D, Braegger C *et al.* (2016).

TERAPIA DE REEMPLAZO ENZIMÁTICO

Más de 80% de los pacientes que viven con FQ presentan IP, la cual se manifiesta como pérdida de peso, gases, distensión, dispepsia, heces fétidas y falla del crecimiento. El diagnóstico de IP debe realizarse con elastasa fecal–1; no se recomienda utilizar métodos cualitativos.^{22,43} Todo paciente que tenga manifestaciones clínicas o diagnóstico de IP deberá ser tratado con reemplazo de enzimas pancreáticas independientemente de su edad. En el cuadro 15–10 se muestra la recomendación de suplementación por grupo de edad.^{19,22,31,32}

NUTRICIÓN ENTERAL

Existen situaciones en las que no se logra llegar a un estado nutricional adecuado; en estos casos se necesita un aporte energético extra, siendo la nutrición enteral la manera más efectiva de hacerlo.^{22,42}

Cuadro 15–8. Ingesta de calcio recomendada en pacientes con fibrosis quística

Grupo de edad	Recomendación de calcio
< 12 meses	200 a 280 mg
De 1 a 10 años	450 a 800 mg
De 11 a 25 años	1 000 a 1 150 mg

* Adaptado de Turck D, Braegger C *et al.* (2016).

Cuadro 15–9. Suplementación de zinc en pacientes con fibrosis quística

Grupo de edad	Recomendación	Tiempo de suplementación
< 2 años	1 mg/kg/día	6 meses
De 2 a 18 años	15 mg/kg/día	
> 18 años	25 mg/kg/día	

* Adaptado de Turck D, Braegger C *et al.* (2016).

Se recomienda utilizar fórmulas poliméricas parcialmente hidrolizadas o hidrolizadas (cuando las poliméricas no sean toleradas); se recomienda tener una densidad energética de 1.5 a 2 kcal/mL.¹⁹

El uso de sonda ha demostrado ser efectivo, mejorando el estado nutricional y la función pulmonar; sin embargo, no existen revisiones sistemáticas que evalúen su efecto y, más aún, su efecto en la imagen corporal del paciente.^{22,43}

Cuadro 15–10. Terapia de reemplazo enzimático en fibrosis quística

Grupo de edad	Dosis inicial	Rango de dosis	Dosis máxima
< 12 meses	3 000 UI lipasa/ toma	De 2 000 a 4 000 UI lipasa por cada 120 mL de sucedáneo o leche humana	10 000 UI lipasa kg/día
	2 000 UI lipasa/gramo de grasa		
	<ul style="list-style-type: none"> • Iniciar cuando el paciente sea capaz de ingerir un volumen > 60 mL por toma (sucedáneo o leche humana) • Idealmente administrar con comida suave con un pH < 4.5, como puré de manzana • Nunca administrar por sonda, por riesgo de taparse • Realizar incrementos de una cápsula de acuerdo a datos clínicos de malabsorción y/o pobre ganancia de peso • Nunca moler o triturar las microesferas • Usar siempre enzimas pancreáticas porcinas con cubierta entérica 		
De 1 a 4 años	De 500 a 1 000 UI lipasa/kg/comida	De 1 500 a 2 500 UI lipasa/g grasa	10 000 UI lipasa kg/día
> 4 años	De 500 a 2 500 UI lipasa/kg/comida	De 2 000 a 4 000 UI lipasa/g grasa	10 000 UI lipasa kg/día
	<ul style="list-style-type: none"> • Si el paciente no es capaz de deglutir las cápsulas, abrir la cápsula y ofrecérsela • Vigilar que el paciente no mastique las microesferas o la cápsula • No ofrecer por sonda, por riesgo de taparse • No moler, triturar las cápsulas cuando se tenga nutrición enteral • Usar siempre enzimas pancreáticas porcinas con cubierta entérica • Las enzimas deberán tomarse justo antes de cada comida • En caso de que el tiempo de alimentación se prolongue (> 30 min) dividir las enzimas; la mitad al inicio y el resto a mitad del tiempo de alimentación 		

* Adaptado de van der Haak N, King SJ Crowder T *et al.* (2020), Wood C *et al.* (2021), Turck D, Braegger C *et al.* (2016) y Brownell JN, Bashaw H, Stallings VA (2019).

El uso de sonda o gastrostomía se reserva para los pacientes con un IMC < percentil 10, los gravemente desnutridos o cuando no logren cubrir 80% de su requerimiento. Se elegirá sonda nasogástrica cuando el tratamiento sea en un periodo menor de tres meses, y gastrostomía en pacientes que requieran mayor tiempo para la recuperación nutricional.^{19,22,42}

DIABETES RELACIONADA CON FIBROSIS QUÍSTICA

El apoyo nutricional de pacientes con FQ y DM difiere del de DM1 y DM2, al persistir la indicación sin restricción en HdeC, energía, sal y grasas. Se deberá continuar con plan nutricional acorde a FQ, más la adición de conteo de HdeC y su relación con las dosis de insulina indicadas, haciendo énfasis en la baja ingesta de HdeC simples y control del índice glucémico de los alimentos. La limitación en la velocidad de crecimiento y el incremento del riesgo nutricional correlacionan con el diagnóstico de DM relacionada con FQ, condición que justifica la buena práctica de la evaluación del estado nutricional.^{18,19}

ESTREÑIMIENTO

De 33 a 47% de los pacientes con FQ presentan estreñimiento; hay estudios que reportan menor ingesta de frutas, verduras y semillas en relación con sus pares. El adecuado estado de hidratación y la ingesta de fibra no son suficientes para lograr patrones evacuatorios normales, por lo que se requiere el uso de laxantes, sin olvidar la importancia de hidratar las evacuaciones con líquidos y sal requerida para la edad por FQ.^{25,44,45}

DISLIPIDEMIA

La dislipidemia es una alteración en el metabolismo de los lípidos que resulta en un exceso en los niveles séricos de colesterol total (CT), colesterol de lipoproteínas de baja densidad (LDL-C), incremento de triglicéridos o deficiencia de colesterol de lipoproteínas de alta densidad (HDL-C). Generalmente los pacientes con FQ presentan hipertrigliceridemia asociada al tipo de HdeC ingeridos y colesterol elevado por dietas con alto contenido de grasa (> 35% del valor energético total) y alimentos con mayor cantidad de ácidos grasos ω -6.⁴⁶ El consumo

de pescado y alimentos ricos en ácidos grasos ω -3 y mejora la concentración de triglicéridos.⁴⁷

SALUD ÓSEA

La osteopenia y la osteoporosis reflejan la reducción de la DMO y el riesgo de fractura, así como baja reserva muscular y grasa. La inadecuada condición ósea se asocia a enfermedad pulmonar grave, requerimiento de glucocorticoides que disminuyen la masa ósea y favorecen el retardo de la pubertad. La salud del hueso debe ser monitoreada a través de DXA en todos los niños mayores de 8 a 10 años y realizarla cada año o un máximo de cinco años entre una y otra. Cuando la talla es menor de una desviación estándar la densidad deberá ajustarse a la edad estatural, para no sobreestimar el déficit de la densidad.¹⁹

CONCLUSIONES

La fibrosis quística es una enfermedad compleja que requiere un abordaje holístico. Los principales factores⁴⁸⁻⁵⁴ que inciden en el pronóstico son:

1. Diagnóstico temprano para evitar desnutrición.
2. Prevención del daño pulmonar, mejorando el aclaramiento mucociliar.
3. Prevenir y tratar la infección pulmonar inicial por *Pseudomonas aeruginosa*.
4. Manejo de la infección pulmonar crónica.
5. Tratar la inflamación crónica de la vía aérea.
6. Identificación temprana y tratamiento agresivo de las exacerbaciones.
7. Identificación temprana y tratamiento de las complicaciones relacionadas.
8. Atención en centros especializados por un equipo interdisciplinario.
9. Acceso a los nuevos tratamientos, incluyendo los potenciadores y modificadores de la proteína CFTR.
10. Adherencia al tratamiento.

REFERENCIAS

1. **Riordan JR, Rommens JM, Kerem B, Alon N, Rozmahel R et al.**: Identification of the cystic fibrosis gene: cloning and characterization of complementary DNA. *Science* 1989; 245(4922):1066-1073.

2. **Welsh MJ, Ramsey BW, Accurso F, Cutting G:** Cystic fibrosis. En: Scriver CR, Beaudet AL, Sly WS, Valle D (eds.): *The metabolic and molecular basis of inherited diseases*. 8ª ed. New York, McGraw–Hill, 2001:5121–5188.
3. **Sharma N, Cutting GR:** The genetics and genomics of cystic fibrosis. *J Cyst Fibros* 2020; 19:S5–S9.
4. *The molecular genetic epidemiology of CF*. WHO/HGN/CF/WG/04.02.2002.
5. **O’Sullivan BP, Freedman SD:** Cystic fibrosis. *Lancet* 2009;373:1891–1904.
6. **Bustamante A, Fernández LT, Rivas LC, Mercado LR:** Disparities in cystic fibrosis survival in Mexico: impact of socioeconomic status. *Pediatr Pulmonol* 2021;1–7.
7. Cystic Fibrosis Foundation Patients Registry: *Annual data report 2020*.
8. **Donaldson SH, Boucher RC:** Update on pathogenesis of cystic fibrosis lung disease. *Curr Opin Pulm Med* 2003;9:486–491.
9. **Rosenfeld M, Gibson RL, McNamara S et al.:** Early pulmonary infection, inflammation, and clinical outcomes in infants with cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol* 2001;32:356–366.
10. **Cargill J, Etherington C, Peckham D et al.:** Bloodstream infections in cystic fibrosis: nine years of experience in both adults and children. *J Cyst Fibros* 2012;11:337–339.
11. **Lezana FJL, Bustamante SA, Ovando FJE, Boites VR, Ruiz GHH (eds.):** Enfermedad pulmonar. En: *Fibrosis quística. Guías para el diagnóstico y tratamiento*. México, Intersistemas, 2017:27–57.
12. **Gibson LE, Cooke RE:** A test for concentration of electrolytes in sweat in cystic fibrosis of the pancreas utilizing pilocarpine by iontophoresis. *Pediatrics* 1959;23:545–549.
13. Clinical and Laboratory Standards Institute: *Sweat testing: sample collection and quantitative analysis; approved guideline*. Publication N° C34–A3.
14. **Mall M, Bleich M, Kuehr J, Brandis M, Greger R, Kunzelmann K:** CFTR–mediated inhibition of epithelial Na conductance is defective in cystic fibrosis. *Am J Physiol* 1999; 277:G709–G716.
15. **Barret KE, Keely SL:** Chloride secretion by the intestinal epithelium: molecular basis and regulatory aspects. *Annu Rev Physiol* 2000;62:535–550.
16. **Lezana FJL, Bustamante SA, Ovando FJE, Boites VR, Ruiz GHH (eds.):** Enfermedad digestiva. En: *Fibrosis quística. Guías para el diagnóstico y tratamiento*. México, Intersistemas, 2017:81–90.
17. **Lezana FJL, Bustamante SA, Ovando FJE, Boites VR, Ruiz GHH (ed.):** Aspectos nutricionales. En: *Fibrosis quística. Guías para el diagnóstico y tratamiento*. México, Intersistemas, 2017:91–108.
18. **Borowitz D, Robinson KA, Rosenfeld M, Davis SD, Sadosky KA et al.:** Cystic Fibrosis Foundation evidence–based guidelines for management of infants with cystic fibrosis. *J Pediatr* 2009;155:573–593.
19. **Kaminskia B, Goldsweib B, Sidhayec A, Blackmand S, Schindlere T et al.:** Cystic fibrosis–related diabetes: nutrition and growth considerations. *J Cystic Fibrosis* 2019;18: 32–37.
20. **Turck D, Braegger CP, Colombo C, Declercq D, Morton A et al.:** ESPEN–ESPGHAN–ECFS guidelines on nutrition care for infants, children, and adults with cystic fibrosis. *Clin Nutr (Edinburgh, Scotland)* 2016;35(3):557–577.
21. **Machogu E, Cao Y, Miller T, Simpson P, Levy H et al.:** Comparison of WHO and CDC growth charts in predicting pulmonary outcomes in cystic fibrosis. *J Pediatric Gastroenterol Nutrition* 2015;60(3):378–383.
22. *Detección, diagnóstico y tratamiento integral de fibrosis quística*. Lineamiento técnico. 2022.

23. **Brownell JN, Bashaw H, Stallings VA:** Growth and nutrition in cystic fibrosis. *Semin Respir Crit Care Med* 2019;40(6):775–791.
24. **Ratchford TL, Teckman JH, Patel DR:** Gastrointestinal pathophysiology and nutrition in cystic fibrosis. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol* 2018;12(9):853–862.
25. **McDonald CM, Bowser EK, Farnham K, Álvarez JA, Padula L et al.:** Dietary macronutrient distribution and nutrition outcomes in persons with cystic fibrosis: an evidence analysis center systematic review. *J Acad Nutr Diet* 2021;121(8):1574–1590.e3.
26. **Bass RM, Tindall A, Sheikh S:** Utilization of the healthy eating index in cystic fibrosis. *Nutrients* 2022;14(4):834.
27. **Geukers VG, Oudshoorn JH, Taminiau JA et al.:** Short-term protein intake and stimulation of protein synthesis in stunted children with cystic fibrosis. *Am J Clin Nutr* 2005;81(3).
28. **Núñez BI:** Estreñimiento: tratamiento nutricional. En: García AJA: *Consejos prácticos de alimentación en el niño*. México, Permanyer, 2022;8:51–56.
29. **Zinder R, Cooley R, Vlad LG, Molnar JA:** Vitamin A and wound healing. *Nutrition Clin Pract* 2019;34:839–849.
30. **McEldrew EP, López MJ, Milstein H:** *Vitamin A*. Treasure Island, StatPearls, 2022.
31. **Harrison EH:** Mechanisms involved in the intestinal absorption of dietary vitamin A and provitamin A carotenoids. *Biochimica et biophysica acta—molecular and cell biology of lipids*. 2012;1821:70–77.
32. **Van der Haak N, King SJ, Crowder T, Kench A, Painter C et al.:** Highlights from the nutrition guidelines for cystic fibrosis in Australia and New Zealand. *J Cystic Fibrosis* 2020; 19:16–25.
33. **Athanazio RA, da Silva Filho LVRF, Vergara AA, Ribeiro AF, Riedi CA et al.:** Brazilian guidelines for the diagnosis and treatment of cystic fibrosis. *J Brasil Pneumol* 2017;43(3): 219–245.
34. **Miyazawa T, Burdeos GC, Itaya M, Nakagawa K, Miyazawa T:** *Vitamin E: regulatory redox interactions*. IUBMB Life. Blackwell, 2019;71:430–441.
35. **Nagashimada M, Ota T:** *Role of vitamin E in nonalcoholic fatty liver disease*. IUBMB Life. Blackwell, 2019;71:516–522.
36. **Kemnic TR, Coleman M:** *Vitamin E deficiency*. Treasure Island, StatPearls, 2022.
37. **Mangas SC, Garriga GM, Serrano NMJ, García RR, Álvarez BM et al.:** Vitamin D status in pediatric and young adult cystic fibrosis patients. Are the new recommendations effective? *Nutrients* 2021;13(12).
38. **Wood C, Hasan S, Darukhanavala A, Tangpricha V:** A clinician’s guide to vitamin D supplementation for patients with cystic fibrosis. *J Clin Transl Endocrinol* 2021;26.
39. **Jagannath VA, Thaker V, Chang AB, Price AI:** Vitamin K supplementation for cystic fibrosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2020.
40. **Declercq D, van Braeckel E, Marchand S, van Daele S, van Biervliet S:** Sodium status and replacement in children and adults living with cystic fibrosis: a narrative review. *J Acad Nutr Diet* 2020;120(9):1517–1529.
41. **Hillman LS, Cassidy JT, Popescu MF, Hewett JE, Kyger J et al.:** Percent true calcium absorption, mineral metabolism, and bone mineralization in children with cystic fibrosis: Effect of supplementation with vitamin D and calcium. *Pediatr Pulmonol* 2008;43(8):772–780.
42. **Sullivan JS, Mascarenhas MR:** Nutrition: prevention and management of nutritional failure in cystic fibrosis. *J Cystic Fibrosis* 2017;16:S87–S93.
43. **Singh VK, Schwarzenberg SJ:** Pancreatic insufficiency in cystic fibrosis. *J Cystic Fibrosis* 2017;16:S70–S78.

44. **Shimmin D, Lowdon J, Remington T:** Enteral tube feeding for cystic fibrosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2019.
45. **Debray D, Mas E, Munck A, Gérardin M, Clouzeau H:** Atteinte hépatique, digestive, prise en charge nutritionnelle et troubles de l'oralité chez l'enfant atteint de mucoviscidose (Liver disease, gastrointestinal complications, nutritional management and feeding disorders in pediatric cystic fibrosis). *Arch Pediatr* 2016;23(12S):12S15–12S20.
46. **Green J, Gilchrist FJ, Carroll W:** Interventions for preventing distal intestinal obstruction syndrome (DIOS) in cystic fibrosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2018;6(6).
47. **Nowak JK, Szczepanik M, Wojsyk BI, Madry E, Wykrêtowicz A et al.:** Cystic fibrosis dyslipidaemia: a cross-sectional study. *J Cystic Fibrosis* 2019;18(4):566–571.
48. Expert Panel on Integrated Guidelines for Cardiovascular Health and Risk Reduction in Children and Adolescents, National Heart, Lung, and Blood Institute Expert panel on integrated guidelines for cardiovascular health and risk reduction in children and adolescents: summary report. *Pediatrics* 2011;128(Suppl 5):S213–S256.
49. **Ramsey KA, Ranganathan S, Park J, Arest CF et al.:** Early respiratory infection is associated with reduced spirometry in children with cystic fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2014;190:1111–1116.
50. **Proesmans M:** Best practices in the treatment of early cystic fibrosis lung disease. *Ther Adv Respir Dis* 2017;11(2):97–104.
51. **West NE, Beckett VV, Jain R, Sanders DB, Nick JA et al.:** Physician treatment practices and outcomes for individuals with cystic fibrosis with pulmonary exacerbations. *J Cyst Fibros* 2017;16:600–606.
52. **Döring G, Flume P, Heijerman H, Elborn JS,** for the Consensus Study: Treatment of lung infection in patients with cystic fibrosis: current and future strategies. *J Cyst Fibros* 2012; 11:461–479.
53. **Yen EH, Quinton H, Borowitz DE:** Better nutritional status in early childhood is associated with improved clinical outcomes and survival in patients with cystic fibrosis. *J Pediatr* 2013;162:530–535.
54. **Kleizen B, Hunt JF, Callebaut I, Tzyh CH, Sermet GI et al.:** CFTR: new insights into structure and function and implications for modulation by small molecules. *J Cyst Fibros* 2020;19:S19–S24.
55. **Boyd Ach, Gou S, Huang L, Kerem B, Oren Y et al.:** New approaches to genetic therapies for cystic fibrosis. *J Cyst Fibros* 2020;19:S54–S59.

Sección V

**Temas selectos de
gastroenterología
y nutrición**

Alergia a alimentos

Rosa Elena Huerta Hernández, Désirée Larenas Linnemann

PUNTOS CLAVE

- La alergia a alimentos (AA) mediada por IgE afecta a entre 1 y 3% de la población general, y en niños menores de tres años puede alcanzar 8%.
- Cualquier alimento puede producir reacciones alérgicas, pero los más frecuentes son la leche y el huevo en los menores de cinco años, y las frutas, camarón, cacahuets y frutos secos por encima de esta edad.
- La alergia a la leche y al huevo que se inicia en el periodo de lactancia frecuentemente desaparece al alcanzar la edad escolar.
- Las reacciones alérgicas aparecen en las 2 h siguientes a la ingestión del alimento cada vez que se ingiere; pueden afectar uno o varios órganos, y son una causa frecuente de anafilaxia (reacción alérgica grave).
- El tratamiento consiste en evitar el alimento y disponer de una medicación de rescate para tratar una eventual reacción, que incluye la adrenalina en los pacientes que ya han sufrido anafilaxia anteriormente o presentan riesgo de sufrirla.
- La dieta de eliminación supone una vigilancia continua, pero aun así pueden aparecer reacciones alérgicas accidentales impredecibles en cuanto a su aparición, gravedad y desenlace, lo que genera incertidumbre, ansiedad y estrés, y afecta negativamente la calidad de vida y las relaciones sociales del individuo alérgico y de todo su entorno familiar.
- El desarrollo de opciones terapéuticas curativas en los casos de alergia a alimentos, como la inmunoterapia, reducirá su impacto psicosocial negativo.

INTRODUCCIÓN Y DEFINICIÓN

La alergia a alimentos es un problema de salud pública con una prevalencia creciente en el mundo urbano, y representa un impacto significativo en la vida de los pacientes alérgicos y sus familiares.

La alergia a alimentos es una reacción inmunitaria a varias proteínas de los alimentos de la dieta. La reacción puede ser mediada por IgE, no mediada por IgE o mixta. Las manifestaciones clínicas pueden ser cutáneas, respiratorias y/o gastrointestinales.¹

EPIDEMIOLOGÍA

La prevalencia de la alergia alimentaria se ha incrementado en las últimas tres décadas. Afecta más a los países industrializados; además, es más frecuente en la edad pediátrica, y afecta a 8% de la población. Los alimentos más frecuentemente involucrados en reportes internacionales son la leche, el huevo, la soya, el cacahuete, el pescado, el trigo, los mariscos y los frutos secos;² entre los diez alimentos que causan sensibilización mediada por IgE en México además se detectaron el jitomate, el frijol y el maíz, mientras que la sensibilización al pescado es menos frecuente en nuestro país.³

La prevalencia exacta de la alergia alimentaria es difícil de conocer debido a las múltiples variaciones en la dieta que puede haber en diferentes regiones, así como los diferentes tipos de manifestaciones clínicas en cada grupo de edad. La mayoría de los estudios de prevalencia se centran en cuestionarios sobre lo reportado por los padres, por lo que los datos no pueden ser del todo confiables.^{4,5}

En el caso de la alergia a la proteína de la leche de vaca, una cohorte europea reportó una prevalencia de 0.59% corroborada por reto oral, y con variaciones entre países de 0 a 1.3%.⁶ En Japón la prevalencia reportada es de 0.21% en recién nacidos y de 0.35% en prematuros.⁷

En México se encontró en un estudio basado en encuestas que 100% de los pacientes que tenían sospecha de alergia alimentaria presentaron atopia; no se encontró diferencia en relación con el género, y existió una distribución bimodal en la edad, con picos a los 2 y los 35 años de edad. En 75% de los pacientes había antecedente de alergia respiratoria, y las manifestaciones clínicas más frecuentes fueron cutáneas (57%), rinitis alérgica (41%), gastrointestinales (34.2%) y anafilaxia (5%).⁸ Otro estudio realizado en México, en el cual se estimó la prevalencia de alergia alimentaria en población pediátrica, se basó en cuestionarios hechos a los padres de familia; se realizó en escuelas de cinco zonas de una ciudad del norte de México, y en él se reportaron enfermedades alérgicas en 17.1%, y más

de 40% de las reacciones adversas a alimentos se reportaron como alergia alimentaria. En el caso de la alergia alimentaria inmediata, 54% de los casos eran mujeres y en 75.7% de quienes reportaron alergia alimentaria inmediata ésta había sido diagnosticada por un médico; en cuanto a los grupos de edad, la prevalencia fue mayor en el grupo de 9 a 13 años.⁹

La prevalencia de alergia alimentaria autodiagnosticada puede ser hasta seis veces mayor que la alergia alimentaria confirmada por reto oral, y la prevalencia es mayor en niños que en adultos.¹⁰

Por último, una cohorte australiana de población pediátrica reportó una prevalencia de alergia alimentaria de 11% al año de edad y de 3.8% a los cuatro años de edad. Asimismo, a la edad de cuatro años la alergia al cacahuete fue de 1.9%, al huevo de 1.2% y al ajonjolí de 0.4%; en todos los casos el diagnóstico se realizó por reto oral.¹¹

FISIOPATOLOGÍA

La respuesta normal del sistema inmunitario hacia los antígenos que recibimos en los alimentos en la mucosa intestinal es inducir mecanismos de tolerancia que nos permitan absorberlos y aprovechar los nutrientes. Esta tolerancia inmunitaria depende de variantes genéticas y factores epigenéticos en genes para diferentes receptores y citocinas, así como de la ventana inmunitaria en el equilibrio de linfocitos T ayudadores tipos 1 y 2 (Th1/Th2) y linfocitos T reguladores (Treg), de la maduración gastrointestinal y del mismo sistema inmunitario. También depende de factores inductores de tolerancia en la dieta (como vitaminas y ácidos grasos omega-3 y de cadena corta). Últimamente hemos conocido la alta importancia que tienen la biodiversidad y la abundancia del microbioma en la homeostasis inmunitaria, junto con los metabolitos que produce al interactuar con los nutrientes en la dieta, así como la dosis y la vía de exposición a los antígenos de los alimentos (figura 16-1).

Cuando se pierden los mecanismos de tolerancia estos antígenos alimentarios se convierten en alérgenos que inducen una respuesta inmunitaria adaptativa a través de linfocitos con receptores específicos para reconocer epítomos de estos alérgenos, y esta respuesta además es amplificada por células innatas que responden hacia diferentes estímulos inespecíficos (como patrones moleculares asociados a patógenos, compuestos tóxicos o irritantes).

Esta respuesta alérgica puede ser mediada por mecanismos que dependen de la producción de anticuerpos IgE específicos hacia el alérgeno alimentario o por mecanismos celulares que no dependen de la producción de estos anticuerpos IgE^{12,13} (figuras 16-2 a 16-4).

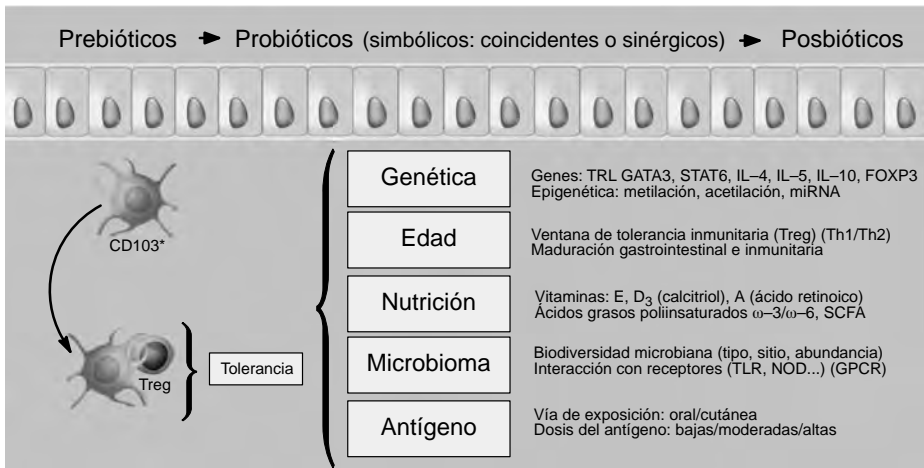


Figura 16–1. Relación de los prebióticos, probióticos y posbióticos en la respuesta inmunogénica

CUADRO CLÍNICO

La AA comprende un gran espectro de síntomas que pueden involucrar la piel, el sistema gastrointestinal y el respiratorio y, en casos graves, puede afectar el sistema cardiovascular. ¿Cómo definimos la respuesta alérgica? La respuesta alérgica es una respuesta inmunitaria adaptativa a través de linfocitos con receptores

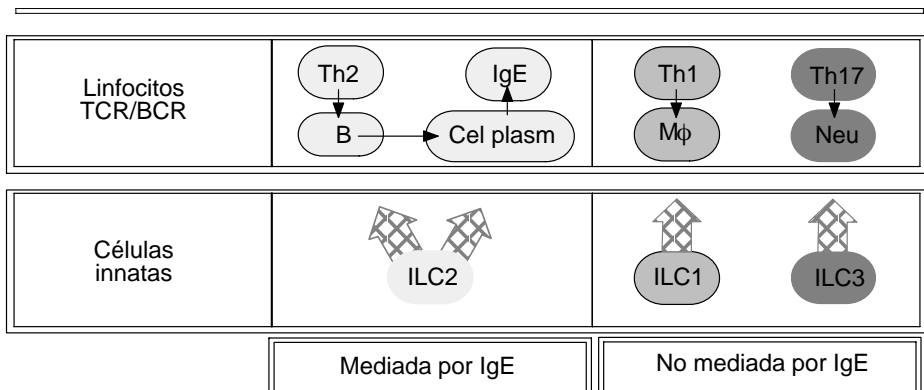


Figura 16–2. Respuesta alérgica.

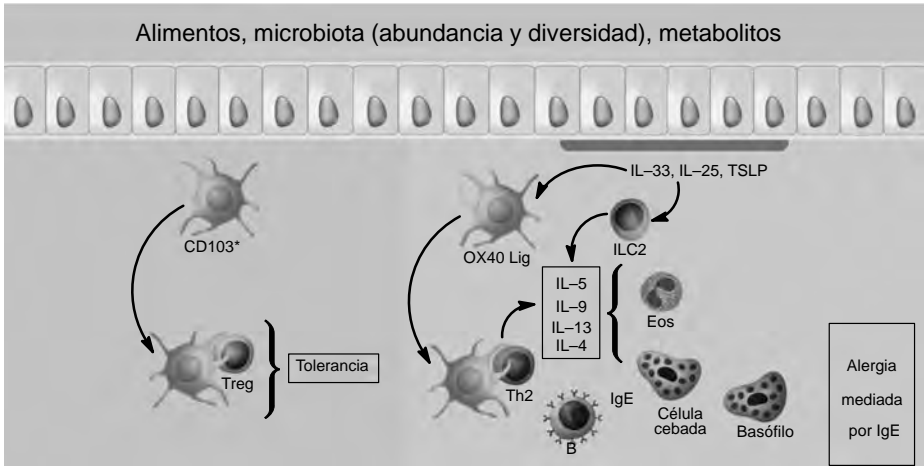


Figura 16-3. Respuesta alérgica y microbiota.

para el alérgeno y que es amplificada por células innatas que responden a diferentes estímulos.

Las manifestaciones clínicas dependen del tipo de AA, los mecanismos inmunitarios y el tipo de alimento que se consume. Los síntomas se pueden dividir en inmediatos y tardíos; los inmediatos se presentan en las primeras dos horas de la ingesta del alimento y los tardíos después de la segunda hora y hasta 72 h después.

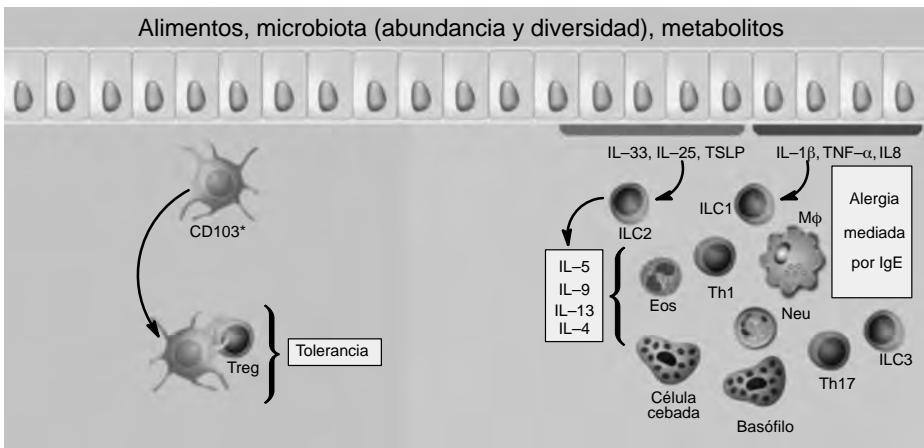


Figura 16-4. Respuesta alérgica y microbiota.

Las manifestaciones clínicas más frecuentes de AA mediada por IgE son las siguientes:

1. **Cutáneas:** urticaria generalizada, angioedema, urticaria aguda de contacto, eritema y erupción multiforme.
2. **Gastrointestinales:** vómito, cólico y dolor abdominal, diarrea, constipación, reflujo gastroesofágico, síndrome de alergia oral.
3. **Respiratorias:** rinorrea, estornudos, tos, broncoespasmo.¹⁴

Los síntomas pueden ser desencadenados por contacto, inhalación o ingestión del alimento.

Alergia a alimentos no mediada por IgE

En AA no mediada por IgE los síntomas gastrointestinales son los que predominan: vómito recurrente, diarrea, hemorragia de tubo digestivo, distensión abdominal, dolor abdominal, estreñimiento y reflujo gastroesofágico.¹⁵

Síndrome de enterocolitis inducida por proteínas alimentarias

Las manifestaciones clínicas y la gravedad dependerán de la frecuencia de la ingesta y la dosis del alimento; ocurren si el alimento se ingiere intermitentemente o después de un periodo de eliminación; en estos casos el vómito podrá iniciar en las primeras cuatro horas; la diarrea acompañada de moco y sangre se observa entre 5 y 10 h posteriores a la ingesta y puede durar hasta 24 h. En el síndrome de enterocolitis inducida por proteínas alimentarias (SEIPA) crónico se presenta en los primeros meses de vida, con diarrea acuosa, vómito intermitente y fallo de medro; los alimentos desencadenantes pueden ser soya, leche, trigo o arroz.¹⁶

La proctocolitis alérgica inducida por proteínas alimentarias es una condición transitoria que se desarrolla en el primer año de vida. La manifestación clínica cardinal es la evacuación con sangre rutilante. Los pacientes tienen buena apariencia y no presentan síntomas crónicos; puede haber vómito intermitente y disquecia.¹⁷

Los trabajadores de la industria alimentaria pueden sensibilizarse hacia las proteínas de los alimentos por vía inhalatoria, y se puede manifestar con asma, rinitis ocupacional, urticaria y anafilaxia.¹⁸

ALERGIA A ALIMENTOS VERSUS INTOLERANCIA A ALIMENTOS

La alergia es una respuesta inmunitaria alterada a los alimentos que algunos individuos generan y que al ingerirlos presentan reacciones adversas.

La intolerancia se parece a la AA en la medida en que afecta solamente a un número reducido de personas y que son debidas también a una respuesta particular al alimento, aunque no se producen por un mecanismo inmunitario. Normalmente son debidas a alteraciones en la digestión o a una susceptibilidad particular que algunas personas presentan frente a ciertos componentes normales de los alimentos (p. ej., histamina). El ejemplo más notable de diferencia entre alergia e intolerancia se halla en la leche. Hay individuos que presentan alergia a la leche porque su sistema inmunitario ha generado anticuerpos IgE frente a determinadas proteínas de la leche.

Los intolerantes a la leche carecen de lactasa intestinal (enzima que digiere la lactosa presente en la leche), de manera que al tomar leche la lactosa presente no es adecuadamente digerida por la lactasa secretada por el epitelio intestinal y llega al colon, donde es fermentada por la microbiota intestinal, y los gases producidos desencadenan las manifestaciones digestivas. Los pacientes con intolerancia a la lactosa sólo presentarán síntomas gastrointestinales, nunca en otros órganos.¹⁹

PRUEBAS DIAGNÓSTICAS EN ALERGIA A ALIMENTOS MEDIADA POR IGE

Aunque se puede sospechar la participación de mecanismos mediados por IgE cuando la reacción se presenta en las primeras cuatro horas después de la exposición hacia el alimento, y en especial cuando estas manifestaciones son inmediatas, como ocurre en la anafilaxia, o cuando hay síntomas de rinitis, asma o urticaria (figura 16-5), actualmente sabemos que estas manifestaciones también pueden ser ocasionadas por mecanismos inmunitarios que no dependen de anticuerpos IgE, por lo que es necesario demostrar la sensibilización y la correlación clínica con la exposición a las proteínas de la leche de vaca. Para demostrar la participación de anticuerpos IgE podemos utilizar los siguientes tipos de pruebas diagnósticas.²⁰

Pruebas inespecíficas: muestran probable tendencia atópica

Estas pruebas sólo se utilizan como sospecha, pero no ayudan a confirmar el mecanismo mediado por IgE ni la correlación clínica con la exposición al alérgeno. En este grupo se encuentran la medición de niveles séricos de IgE total y la presencia de eosinofilia en sangre o en tejidos periféricos. La elevación de los niveles de IgE total frecuentemente se puede interpretar como un marcador de atopia (predisposición genética para responder con IgE hacia diferentes estímulos am-

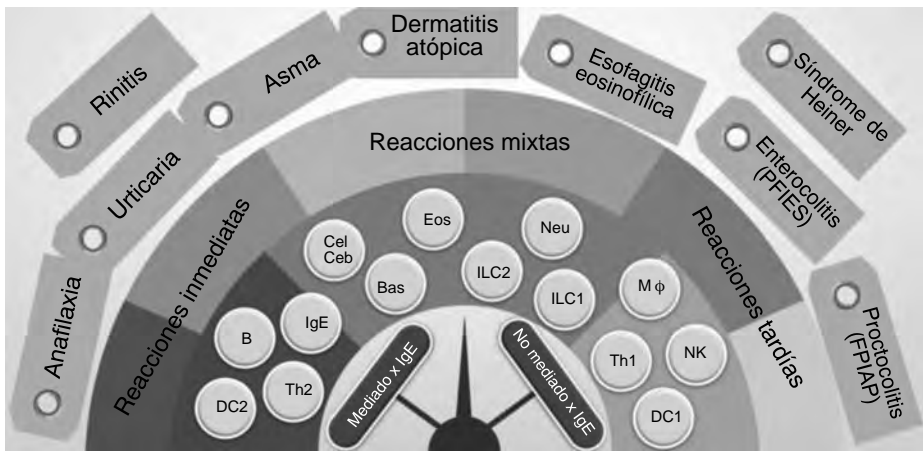


Figura 16–5. Manifestaciones clínicas de la alergia.

bientales), pero también puede estar elevada en enfermedades infecciosas (principalmente por helmintos), enfermedades autoinmunitarias o enfermedades neoplásicas, por lo que su utilidad para el diagnóstico de alergia es muy limitada. La presencia de eosinofilia sérica o tisular ayuda a demostrar la participación de estas células innatas en el daño inflamatorio, pero actualmente se sabe que, de la misma forma en que se activan otras células innatas, como las células cebadas o los basófilos, los eosinófilos pueden activarse por mecanismos que dependen o no de anticuerpos IgE.¹⁹

Pruebas específicas

Se sugiere que sean realizadas por el especialista en alergia, ya que requieren experiencia para su interpretación.

Estas pruebas pueden demostrar sensibilización mediada por IgE específica hacia un alérgeno y en algunos casos demostrar la correlación clínica con la exposición al mismo. Para demostrar la sensibilización con IgE específica se pueden hacer pruebas *in vivo*, como la aplicación de pruebas cutáneas por el método de *prick* o pruebas *in vitro* que por diferentes métodos de laboratorio (p. ej., quimioluminiscencia, immunoCAP) no solamente demuestren la presencia de IgE específica, sino que además se cuantifiquen los niveles séricos. Las pruebas cutáneas tienen mayor sensibilidad, pero menor especificidad que las pruebas *in vitro*, y en el caso por ejemplo de la alergia a las proteínas de la leche de vaca, se ha encontrado que una pápula con un diámetro de 8 mm o más en la prueba por *prick* a leche correlaciona con 95% de probabilidades de tener un reto oral positivo. Para

la medición de IgE sérica específica a proteínas de la leche de vaca se ha encontrado que, utilizando ImmunoCAP® (Thermofisher Scientific, Uppsala, Suecia), una IgE anti-caseína ≥ 0.95 kU/L tiene una sensibilidad de 88.9% y una especificidad de 90.9% para un reto oral positivo a la leche de vaca.²¹ Otro estudio con otro método de análisis encontró que en niños menores de dos años de edad un valor de 5 kUI/L o más correlaciona con 95% de probabilidades de tener un reto oral positivo, y en los niños mayores de dos años de edad con un valor de 15 kUI/L o más. Actualmente también se pueden medir niveles de IgE específica sérica no solamente hacia la fuente del extracto total (leche), sino hacia diferentes componentes de las proteínas alergénicas de la leche, como α -lactoalbúmina (Bos d 4), β -lactoglobulina (Bos d 5), seroalbúmina bovina (Bos d 6) y caseína (Bos d 8). Debido a la labilidad o resistencia que presentan estos componentes alergénicos a los cambios de temperatura (Bos d 4, Bos d 5 y Bos d 6 son termolábiles y Bos d 8 es termorresistente) se puede saber si el paciente puede tolerar productos lácteos horneados o puede reaccionar tanto a productos horneados como a leche sin hornear. Este conocimiento puede ser de gran ayuda para establecer el riesgo de reacciones sistémicas graves, así como el pronóstico para inducir la tolerancia natural hacia las proteínas de la leche de vaca.

La prueba de reto oral aleatorizada doble ciego y controlada con placebo siempre se ha considerado como la más confiable para demostrar la correlación clínica con la exposición al alérgeno; sin embargo, recientemente se ha puesto en duda su utilidad clínica por varias razones: el riesgo que corre el paciente al realizarse la prueba inclusive en las mejores condiciones posibles, la falta de correlación con la gravedad al exponerse después en forma natural al alérgeno y que no se puede diferenciar si se trata de un mecanismo mediado o no por anticuerpos IgE en un reto positivo (cuadro 16-1). Por eso se siguen buscando métodos diagnósticos que no solamente demuestren sensibilización hacia el alérgeno, sino también una buena correlación clínica sin necesidad de exponerse a una prueba de reto.²²

Pruebas en investigación

En la nueva generación de pruebas diagnósticas actualmente en investigación destacan tres: la determinación de anticuerpos IgE contra epítomos alergénicos, la prueba de activación de basófilos y la prueba de activación de células cebadas. La búsqueda de IgE contra epítomos alergénicos puede ayudar a diferenciar entre epítomos secuenciales (más estables) o conformacionales (menos estables), y podría ayudar a pronosticar la gravedad de las reacciones al alérgeno. Las pruebas de activación de basófilos o de células cebadas se pueden hacer *in vitro* con diferentes concentraciones y componentes del alérgeno, cuantificando la respuesta de activación por citometría de flujo con biomarcadores como el CD63 y con valores de sensibilidad, especificidad y predictivos de más de 90%. Estas tres prue-

Cuadro 16–1.

Prueba	Descripción	Utilidad	Limitación
Eosinofilia sérica	Aumento > 400 cél/ μ L	Participación res- puesta T2	Diagnóstico diferen- cial con otras enfer- medades no alérgicas
Eosinofilia tisular	Aumento > 20 cél/ HPF	Inflamación T2	Diagnóstico diferen- cial con otras enfer- medades no alérgicas
IgE sérica total	Aumento (valores pa- ra edad)	Respuesta atópica	Diagnóstico diferen- cial con otras enfer- medades no alérgicas
IgE sérica específica	Mayor de 5 kUI/L (< 2 años). Mayor de 15 kUI/L (> 2 años)	Sensibilización a pro- teínas de la leche de vaca	Correlación 95% con reto oral positivo
IgE vs. componentes	Aumento (valores es- cala 1–4)	Componentes termo- lábil/resistentes	Costo más elevado
IgE vs. epítomos aler- génicos	Aún en fase de inves- tigación	Epítomos secuencia- les/conformacionales	Aún en fase de inves- tigación
Prueba cutánea (<i>prick</i>)	Pápula > 8 mm	Sensibilización a pro- teínas de la leche de vaca	Requiere experiencia, falsos positivos/nega- tivos
Prueba cutánea (par- che)	Eccema a las 48 a 72 h	Sensibilización a pro- teínas de la leche de vaca	Resultados contradic- torios en estudios clí- nicos
Prueba supresión/ reintroducción	Síntomas: mejor–peor	Correlación clínica con la exposición a la leche	Protocolos no estan- dardizados
Prueba de reto doble ciego placebo	Aleatorizado bien controlado	Correlación clínica con la exposición a la leche	Riesgo de reacciones graves
Prueba de activación de basófilos	Aún en fase de inves- tigación	Buena correlación clí- nica	Aún en fase de inves- tigación
Prueba de activación de células cebadas	Aún en fase de inves- tigación	Buena correlación clí- nica	Aún en fase de inves- tigación

bas aún se encuentran en fase de investigación, pero con resultados muy prome-
dores.²²

PRUEBAS DIAGNÓSTICAS PARA LA ALERGI A NO MEDIADA POR IGE

Debido a que las respuestas no mediadas por IgE pueden ser ocasionadas por
múltiples células y citocinas diferentes, no se han podido establecer métodos

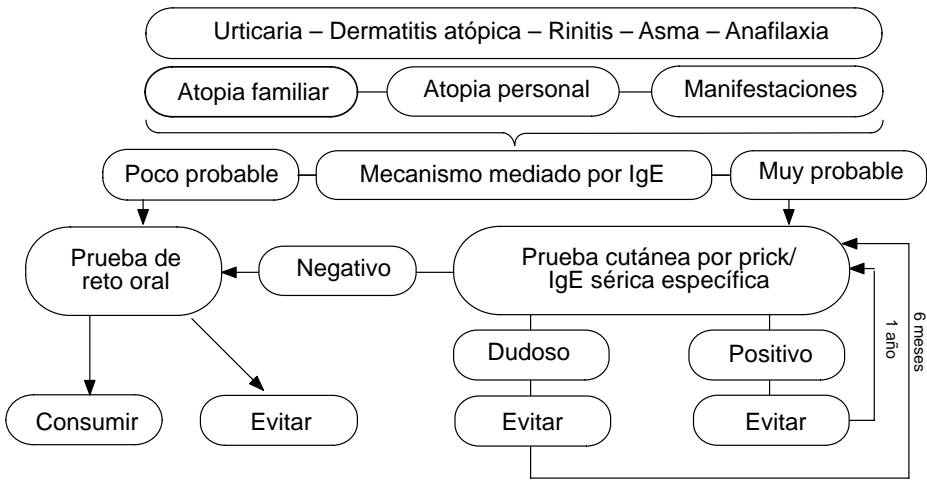


Figura 16–6. Algoritmo diagnóstico de alergia a alimentos.

diagnósticos confiables para todos los casos. Las pruebas cutáneas por el método de parche han sido utilizadas en algunos estudios para demostrar respuestas celulares tardías hacia los alérgenos alimentarios, pero los resultados aún han sido poco concluyentes. La prueba de reto oral aleatorizada doble ciego y controlada con placebo ha sido también frecuentemente referida para el diagnóstico, pero no ha sido fácil utilizarla en la clínica por las manifestaciones graves y tardías que puede presentar el paciente. Por lo tanto, la prueba más utilizada actualmente ha sido la supresión del alimento (con mejoría de los síntomas) y la reintroducción del alimento (con reaparición de los síntomas) como una prueba de reto abierto que, aunque no demuestra exactamente los mecanismos involucrados, ayuda a demostrar la correlación clínica con la exposición al alérgeno. Como aquí se trata de reacciones frecuentemente tardías, se aconseja que el lapso de supresión sea mínimo de unas tres semanas. Se requieren más estudios para encontrar biomarcadores de las respuestas no mediadas por IgE para poder establecer pruebas específicas en este grupo de manifestaciones de la alergia a las proteínas de la leche de vaca.¹⁵

Con esta información se propone el algoritmo para orientar en el diagnóstico de la alergia a alimentos mediada o no por anticuerpos IgE (figura 16–6).

TRATAMIENTO

El tratamiento consiste en evitar el consumo de los alérgenos alimentarios que desencadenan la reacción alérgica. Sin embargo, es oneroso para los pacientes y

las familias, por ello jamás de indicará si no existe un diagnóstico certero. A menudo esta medida falla, con 10% de los pacientes en promedio experimentando una reacción alérgica por año. Además, evitar los alérgenos implica múltiples presiones a las personas alérgicas, a sus familias, a los fabricantes de alimentos y restaurantes y espacios públicos, como escuelas y aviones.

Los pacientes deben ser reevaluados a intervalos regulares para verificar el desarrollo de tolerancia y de esta forma evitar una eliminación dietética inapropiada o innecesariamente prolongada.

El etiquetado preventivo de alérgenos es, en general, voluntario, y se utiliza de manera inconsistente en toda la industria, lo que puede ser engañoso para los pacientes y los cuidadores.

Es necesario también proporcionar medicamentos de emergencia adecuados. Dar educación sobre cómo usar autoinyectores de adrenalina a los pacientes en riesgo de anafilaxia enfrenta grandes retos relacionados con su disponibilidad, que se limita principalmente a países de altos ingresos, regulaciones nacionales variadas en la prescripción y alto costo.²³ En nuestro país es indispensable en estos casos un comanejo con un especialista en alergias para poder confirmar el diagnóstico, proporcionar adrenalina al paciente y educarle en su uso.

INMUNOTERAPIA ORAL CON ALIMENTOS

Poco más de 20 años después de que el primer estudio controlado aleatorizado (ECA) demostrara su eficacia, la inmunoterapia oral con alimentos (ITO) se ha convertido en la primera modalidad de tratamiento establecida para la AA que ahora está reconocida por las guías nacionales e internacionales.²³ Sin embargo, su uso debe ser realizado por especialistas en alergia por el riesgo de reacciones graves que pueden presentarse bastante regularmente durante su administración. La eficacia de la ITA oral se ha documentado en ECA en niños con alergia a la leche, al huevo y al cacahuete. En el estudio de ITO más grande hasta el momento, el estudio PALISADE, que investigó la eficacia de la dosis de 300 mg de proteína de cacahuete para inducir tolerancia en casi 500 niños \geq 4 años de edad, 67.2% de los participantes alcanzaron el punto final primario de pasar la dosis de 600 mg a la final del reto doble ciego controlado con placebo (RDGP). Sin embargo, el reciente metaanálisis de seguridad, que analizó 12 estudios de ITO con cacahuete, estimó que el riesgo de anafilaxia mientras se toma la ITO es más de tres veces mayor en comparación con la evitación del cacahuete (RR, 3.12, IC 95% de 1.76 a 5.55), y el riesgo de uso de adrenalina es más del doble (RR 2.21; IC 95% de 1.27 a 3.83). Por lo tanto, el enfoque actual de la investigación de la ITO está orientado a responder preguntas cruciales sobre el aumento de la seguridad

de la ITO mediante la elección de una formulación bien tolerada y efectiva. Las dos vías alternativas más estudiadas a la inmunoterapia oral (ITO) son la inmunoterapia sublingual (ITSL) y la inmunoterapia epicutánea (ITE), ambas más seguras, pero aún menos eficaces.

A pesar de la eficacia en la inducción de la desensibilización al alimento culpable, el resultado de ITO difiere de la superación natural de la AA. Si bien los beneficios de un margen de protección en caso de exposición accidental e introducción de cierta cantidad de alimentos en la dieta regular son posibles durante el tratamiento, el efecto a largo plazo sigue siendo impredecible, con hasta 70% de individuos insensibilizados con éxito que pierden tolerancia después de un corto periodo de evitación. No está claro por qué se pierde la tolerancia pos-IT a pesar de las aparentes similitudes en la respuesta inmunitaria con la resolución de la AA (p. ej., disminución de la concentración específica de IgE y aumento de la IgG4 específica).²³

Menos de la mitad de los pacientes no logran una falta de respuesta sostenida, y la pregunta persiste sobre la frecuencia necesaria de consumo de los alimentos después de completar la ITA. En el estudio español del SEICAP el consumo de un huevo dos veces por semana ha demostrado ser suficiente para mantener la tolerancia. En la cohorte finlandesa de seguimiento a largo plazo de niños que completaron la ITO con leche sólo una cuarta parte de los niños volvieron a la dieta para evitar la leche durante la mediana del periodo de observación de 6.5 años de duración. Con respecto al consumo continuo de cacahuete, 64% de los participantes anteriores de IT con cacahuete continuaron ingiriendo cacahuete diariamente y otro 25% con menos frecuencia. Desafortunadamente, las reacciones alérgicas, incluida la afectación de las vías respiratorias, todavía se observaron incluso en esta etapa tardía de la desensibilización.²⁴ Con el primer producto comercial para la ITO de cacahuete aprobado por la FDA en enero de 2020 es probable que la inmunoterapia para alimentos esté más ampliamente disponible y sea uniforme en los próximos años.²³

BIOLÓGICOS

En la AA los tratamientos biológicos se han investigado principalmente en el contexto de la facilitación de la ITO. Además de los estudios de ITO/anti-IgE mencionados anteriormente, que ya se han completado, hay proyectos en curso que analizan el uso de dupilumab en combinación con ITO con cacahuete (Clinicaltrials.gov NCT03793608, Clinicaltrials.gov NCT03682770), combinación de dupilumab y omalizumab en ITO con multialimentos (Clinicaltrials.gov NCT03679676) y anti-IL-33 con ITO con cacahuete (Clinicaltrials.gov NCT02920021).²³

Debido a su mecanismo patológico, la inhibición de la vía eosinofílica ha sido ampliamente estudiada en el tratamiento de la esofagitis eosinofílica (EoE).²⁵ El uso de anti-IL-5, anti-IL-13 y anti-IL-4 se ha asociado con una reducción significativa de las características histológicas de la EoE en tres ECA. Sin embargo, no se ha observado una mejoría clínica clara. Por lo tanto, los tratamientos actualmente no se recomiendan de forma rutinaria en el manejo de la EoE.

Recientemente la inhibición de las alarminas (IL-25, IL-33 y TSLP) en un modelo de ratón fue efectiva para prevenir la AA, lo que puede sugerir una futura dirección prometedora del uso biológico en la AA.²⁶

CONCLUSIÓN

Para todo el personal involucrado en el cuidado de la salud de los niños es importante identificar en forma temprana la alergia a alimentos y comprender los aspectos multifacéticos, así como su epidemiología, presentación, diagnóstico, manejo dietético y prevención primaria.

Asimismo, la identificación de nuevos biomarcadores podrá mejorar la precisión diagnóstica y también predecir la capacidad de respuesta del paciente a los tratamientos. La integración de los datos de los pacientes será cada vez más importante a medida que las tecnologías ómicas se utilicen más ampliamente en el entorno clínico.

REFERENCIAS

1. **Johansson SG, Hourihane JO, Bousquet J, Brujnzeel KC, Dreborg S et al.:** A revised nomenclature for allergy. An EAACI position statement from the EAACI Nomenclature Task Force. *Allergy* 2001;56(9):813–824.
2. **Sicherer SH, Sampson HA:** Food allergy: a review and update on epidemiology, pathogenesis, diagnosis, prevention, and management. *J Allergy Clin Immunol* 2018;141(1):41–58.
3. **Ruiz SLT, Figueroa PE, Nowak WA, Siepmann T, Larenas LD:** Food allergen sensitization patterns in a large allergic population in Mexico. *Allergol Immunopathol (Madr)* 2020; 48(6):553–559.
4. **Devdas JM, McKie C, Fox AT, Ratageri VH:** Food allergy in children: an overview. *Indian J Pediatr* 2018;85(5):369–374.
5. **Loh W, Tang MLK:** The epidemiology of food allergy in the global context. *Int J Environ Res Public Health* 2018;15(9).
6. **Schoemaker AA, Sprikkelman AB, Grimshaw KE, Roberts G, Grabenhenrich L et al.:** Incidence and natural history of challenge-proven cow's milk allergy in European children—EuroPrevall birth cohort. *Allergy* 2015;70(8):963–972.
7. **Miyazawa T, Itahashi K, Imai T:** Management of neonatal cow's milk allergy in high-risk neonates. *Pediatr Int* 2009;51(4):544–547.

8. **Medina HA, Huerta HRE, Góngora MMA, Domínguez SMG, Mendoza HDA et al.:** Clinical–epidemiological profile of patients with suspicion of alimentary allergy in Mexico. Mexipreval study. *Rev Alerg Mex* 2015;62(1):28–40.
9. **Ontiveros N, Valdez MEE, Vergara JMJ, Canizalez RA, Borzutzky A et al.:** Parent–reported prevalence of food allergy in Mexican schoolchildren: a population–based study. *Allergol Immunopathol (Madr)* 2016;44(6):563–570.
10. **Muraro A, Werfel T, Hoffmann SK, Roberts G, Beyer K et al.:** EAACI food allergy and anaphylaxis guidelines: diagnosis and management of food allergy. *Allergy* 2014;69(8):1008–1025.
11. **Peters RL, Koplin JJ, Gurrin LC, Dharmage SC, Wake M et al.:** The prevalence of food allergy and other allergic diseases in early childhood in a population–based study: health-nuts age 4–year follow–up. *J Allergy Clin Immunol* 2017;140(1):145–153e8.
12. **Sampson HA, O’Mahony L, Burks AW, Plaut M, Lack G et al.:** Mechanisms of food allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2018;141(1):11–19.
13. **Eiwegger T, Hung L, San Diego KE, O’Mahony L, Upton J:** Recent developments and highlights in food allergy. *Allergy* 2019;74(12):2355–2367.
14. **Renz H, Allen KJ, Sicherer SH, Sampson HA, Lack G et al.:** Food allergy. *Nat Rev Dis Primers* 2018;4:17098.
15. **Nowak WA, Katz Y, Mehr SS, Koletzko S:** Non–IgE–mediated gastrointestinal food allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2015;135(5):1114–1124.
16. **Nowak WA, Chehade M, Groetch ME, Spergel JM, Wood RA et al.:** International consensus guidelines for the diagnosis and management of food protein–induced enterocolitis syndrome: executive summary–Workgroup Report of the Adverse Reactions to Foods Committee, American Academy of Allergy, Asthma & Immunology. *J Allergy Clin Immunol* 2017;139(4):1111–1126 e4.
17. **Nowak WA:** Food protein–induced enterocolitis syndrome and allergic proctocolitis. *Allergy Asthma Proc* 2015;36(3):172–184.
18. **Jeebhay MF, Moscato G, Bang BE, Folletti I, Lipinska OA et al.:** Food processing and occupational respiratory allergy. An EAACI position paper. *Allergy* 2019;74(10):1852–1871.
19. **Fernández RM, Vera BR:** La alergia a los alimentos. En: Zubeldia J, Baeza M, Chivato T, Jáuregui I, Senent C (eds.): *Libro de las enfermedades alérgicas*. Bilbao, Ergon Creación, Fundación BBVA, 2021:223–229.
20. **Arasi S, Cafarotti A, Fiocchi A:** Cow’s milk allergy. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2022;22(3):181–187.
21. **Ayats VR, Valdesoiro NL, García GM, Asensio De la Cruz O, Larramona CH et al.:** Predictors of a positive oral food challenge to cow’s milk in children sensitized to cow’s milk. *Allergol Immunopathol (Madr)* 2020;48(6):568–575.
22. **Santos AF, Kulis MD, Sampson HA:** Bringing the next generation of food allergy diagnostics into the clinic. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2022;10(1):1–9.
23. **Peters RL, Krawiec M, Koplin JJ, Santos AF:** Update on food allergy. *Pediatric Allergy Immunol*. European Society of Pediatric Allergy and Immunology, 2021;32(4):647–657.
24. **Cook Q, Yang L, Hamad A, Barber H, Herlihy L et al.:** Dosing, safety, and quality of life after peanut immunotherapy trials: a long–term follow–up study. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2020;8(8):2805–2807.
25. **Hirano I, Furuta GT:** Approaches and challenges to management of pediatric and adult patients with eosinophilic esophagitis. *Gastroenterology* 2020;158(4):840–851.
26. **Khodoun MV, Tomar S, Tocker JE, Wang YH, Finkelman FD:** Prevention of food

allergy development and suppression of established food allergy by neutralization of thymic stromal lymphopoietin, IL-25, and IL-33. *J Allergy Clin Immunol* 2018;141(1):171–179 e1.

Anemia por enfermedad gastrointestinal

*Regina Sotelo Díaz, Nathalie Méndez Pernicone,
María del Pilar Milke García, Elena Juventina Tuna Aguilar*

INTRODUCCIÓN

La anemia es una complicación frecuente de los trastornos gastrointestinales (GI). Diversas patologías GI (p. ej., malabsortivas, inflamatorias, autoinmunitarias, quirúrgicas, etc.) pueden manifestarse con anemia como síntoma principal. Por lo tanto, es importante llevar a cabo un abordaje diagnóstico que nos permita evaluar y ofrecer opciones de tratamiento, así como definir la etiología GI subyacente.

EPIDEMIOLOGÍA

La anemia es un problema de salud pública a nivel mundial. Un informe de la OPS de 2016 reporta que en América Latina y el Caribe la prevalencia de anemia en mujeres no embarazadas entre 15 y 49 años de edad es de 18.7%. Sin embargo, este promedio global no refleja las diferencias entre países.¹ En México las Encuestas Nacionales de Salud y Nutrición (ENSANUT) de 2016 evidenciaron un incremento en la prevalencia nacional en las mujeres no embarazadas a 18.3% a nivel nacional y a 22.5% en el tercil socioeconómico más bajo. De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS), la magnitud de la anemia en México sigue siendo un problema de salud pública que requiere atención.² Sin embargo,

no existen datos epidemiológicos de las causas asociadas a patologías gastrointestinales.

FISIOLOGÍA

Hierro

El balance del hierro es esencial para numerosas funciones a nivel celular, como síntesis y reparación de ácidos nucleicos, actividad enzimática, función mitocondrial y producción de neurotransmisores.³ En el balance del hierro se desarrollan mecanismos homeostáticos involucrados para evitar el exceso y la generación de daño por especies reactivas de oxígeno al reutilizar el hierro corporal y al limitar la captación del microambiente. Por otro lado, es inevitable el fácil desarrollo de deficiencia de hierro.⁴ El hierro de la dieta puede ser encontrado en dos formas, hem y no hem. El hierro hem es fácilmente absorbible, y se deriva de la hemoglobina (Hb) y la mioglobina en la forma de carne animal, pescado y aves. El hierro no hem es principalmente encontrado en los alimentos de origen vegetal, pero se absorbe con dificultad, y los compuestos tales como fitatos, oxalatos, polifenoles y tanatos que se encuentran en las plantas disminuyen su captación, como también lo hacen algunos medicamentos, como los inhibidores de la bomba de protones. Los compuestos ácidos facilitan su absorción (ácido ascórbico, ácido gástrico, citrato, etc.).⁵

Aproximadamente se ingieren de 5 a 15 mg de hierro elemental y de 1 a 5 mg de hierro hem al día, aunque finalmente sólo se absorben de 1 a 2 mg. Los principales sitios de absorción son el duodeno y el yeyuno proximal.

El hierro de la dieta ingresa al organismo en su mayoría de forma férrica, y para ingresar a través del borde en cepillo del enterocito debe transformarse a forma ferrosa por medio de una ferrirreductasa (DcytB), y así el transportador de metales divalentes (DMT1) lo ingresará al enterocito. Ya en el enterocito puede formar parte de la ferritina para almacenamiento, o bien atravesar la membrana basolateral de la célula mediante la ferroportina (Fpn, SLC40A1). La ferroportina es regulada por la hepcidina, que es el principal regulador de la homeostasis del hierro. La transferrina es la proteína de transporte de hierro en el plasma, para lo cual el hierro requiere encontrarse en forma férrica, adquiriendo esta forma a través de una ferroxidasa, la hefaestina (HEPH).⁶

La transferrina transporta hasta dos átomos de hierro y los entrega a los eritroblastos para la síntesis de hemoglobina y a otras células para sus funciones metabólicas. Cuando falta hierro en el organismo por pérdidas o pobre ingesta la hepcidina disminuye para permitir que la ferroportina deje ingresar hierro a la

circulación; si se trata de un trastorno inflamatorio, o si existe sobrecarga de hierro, la hepcidina aumentará para no permitir más ingreso de hierro al organismo, es así que en los procesos inflamatorios, aunque haya suficiente hierro disponible, puede existir anemia. Por otro lado, la transferrina en deficiencia de hierro presenta una capacidad total de fijación aumentada, ya que no hay suficiente hierro libre en forma férrica para poder repletar la transferrina y que ésta cumpla su función de transporte y entrega; en los procesos inflamatorios la capacidad total de fijación de transferrina se encuentra normal, ya que existe hierro disponible aunque no pueda entregarse adecuadamente a la célula. En las membranas celulares de células eritroides y no eritroides también se encuentra el receptor soluble de transferrina, que tiene como función internalizar la transferrina diftérica para que se liberen átomos de hierro al citoplasma para ser utilizados en funciones metabólicas en la mitocondria o ser almacenados en la ferritina. El nivel de receptor soluble de transferrina está aumentado en la deficiencia de hierro; sin embargo, en la anemia inflamatoria se encuentra normal o disminuido.⁶

Folato o vitamina B₉

El folato o vitamina B₉ es un miembro de las vitaminas del grupo B; es abundante en el hígado y en vegetales.

El folato en las comidas ocurre principalmente como poliglutamato, que debe ser hidrolizado antes de su absorción como monoglutamato, y ya en el interior de las células, donde participará en el metabolismo se requiere nuevamente en forma de tetrahidrofolato.⁷ El folato es crítico en el metabolismo del ácido desoxirribonucleico (DNA) de dos formas: la primera es la síntesis de DNA desde sus precursores (timidinas y purinas); esta parte es completamente dependiente de los metabolitos del folato; la segunda forma es para la síntesis de metionina a partir de homocisteína, y la metionina es necesaria para la síntesis de S-adenosilmetionina (SAM), que dona grupos metilo en las reacciones biológicas de metilación.⁷ La metilación del DNA controla la expresión de genes, y es crítica durante la diferenciación celular.⁸ El folato se requiere para el metabolismo de aminoácidos como la metionina, que se produce a partir de la homocisteína bajo la acción de la enzima metionina sintasa, que también requiere la vitamina B₁₂. Por lo tanto, una deficiencia de folato (y/o vitamina B₁₂) puede resultar en una disminución de la síntesis de metionina y una acumulación de homocisteína. La homocisteinemia puede relacionarse con enfermedades cardiovasculares.

Vitamina B₁₂

La vitamina B₁₂ está implicada en el metabolismo de las células del cuerpo humano y forma parte de las vías de síntesis del DNA, diversos procesos enzimáti-

cos y la mielinización inicial del sistema nervioso central. Los trastornos neurológicos característicos de la anemia por deficiencia de vitamina B₁₂ son debidos a la disminución en los niveles de metionina, un importante metabolito en la síntesis de las vainas de mielina. Se manifiesta con síntomas de desmielinización de los cordones posterior y lateral de la médula espinal y la corteza, alteraciones en propiocepción y vibración, parestesias, ataxia y demencia. La correcta absorción de vitamina B₁₂ requiere múltiples condiciones GI adecuadas: un pH gástrico ácido que permita la liberación de la vitamina B₁₂ de los alimentos y la presencia de enzimas pancreáticas que favorecen la unión de la vitamina B₁₂ al factor intrínseco secretado por las células parietales gástricas (glicoproteína que permite su absorción intestinal). Estas condiciones permiten que la vitamina B₁₂ alcance el íleon terminal para su absorción y posterior involucramiento en procesos celulares fisiológicos.⁷

ETIOLOGÍA

Hemorragia de tubo digestivo

La pérdida de sangre gradual y repetitiva debida a trastornos del tracto digestivo es una causa común de anemia por deficiencia de hierro. El sangrado de tubo digestivo (STD) puede dividirse en alto (STDA) y bajo (STDB), utilizando como referencia anatómica el ligamento de Treitz (gastroduodenal). Las principales causas a descartar incluyen:

1. Úlcera péptica (duodenal o gástrica), gastropatía o esofagitis erosiva en STDA.
2. Enfermedad diverticular, colitis o trastornos anorrectales (p. ej., hemorroides o fisuras) en STDB.¹⁸ En casos de presentación de una malignidad GI la anemia puede ser secundaria a sangrado GI crónico o al propio proceso inflamatorio (anemia por enfermedad crónica). Es de vital importancia descartar una etiología neoplásica (p. ej., cáncer gástrico, cáncer de colon, etc.) en pacientes con sangrado GI oculto.

En el abordaje diagnóstico de la hemorragia digestiva también es importante descartar el uso de antiinflamatorios no esteroideos (AINE) o Aspirina® (incrementan la pérdida de sangre fecal), la infección por *Helicobacter pylori* y, con indicaciones específicas, realizar un estudio endoscópico.¹⁹

Deficiencias nutricionales

El ácido fólico (vitamina B₉) está presente en verduras de hoja verde y frutas; el adulto promedio tiene reservas corporales suficientes para dos a tres meses.¹⁸ La

deficiencia dietética es rara; sin embargo, se puede presentar en los países en los que los cereales y granos no se complementan con ácido fólico.¹² Es importante descartar el uso de fármacos que alteran el metabolismo del ácido fólico; trimetoprim, pirimetamina y metotrexato, entre otros. Asimismo, la vitamina B₁₂ proviene de alimentos de origen animal; con reservas corporales totales suficientes para dos a tres años.¹⁸ Se ha observado que la ingesta se encuentra disminuida en individuos con una dieta vegetariana o vegana. También se debe descartar el uso de fármacos que alteran la absorción de vitamina B₁₂, principalmente metformina e inhibidores de la bomba de protones. Ambas deficiencias nutricionales deben descartarse en personas con predisposición a estados de malnutrición: alcohólicos, anoréxicos y adultos mayores.¹⁸

Infecciones gastrointestinales

Las infecciones parasitarias generan anemia por diversos mecanismos simultáneos:

1. Hemorragia GI crónica.
2. Malabsorción de nutrientes. Los principales parásitos que conducen a la anemia por deficiencia de hierro son las infecciones por anquilostomiasis (*Necator americanus* y *Ancylostoma duodenale*) y tricocéfalos (*Trichuris trichiura*).¹⁴

Durante el abordaje diagnóstico se deben identificar los factores de riesgo, principalmente relacionados con medidas de higiene deficiente, y solicitar estudios de laboratorio (p. ej., coproparasitoscópico) para identificar el agente causal y ofrecer un tratamiento dirigido.¹⁵

Anemia perniciosa

La anemia perniciosa (AP) es la causa más frecuente de deficiencia de vitamina B₁₂. Es una enfermedad autoinmunitaria que afecta a las células parietales (CP) gástricas. La presencia de autoanticuerpos tiene como resultado una gastritis atrófica y, consecuentemente, una secreción alterada de factor intrínseco (FI); necesario para la correcta absorción de vitamina B₁₂.¹³ El abordaje diagnóstico debe incluir anticuerpos anti-FI y anti-CP. Debido al riesgo incrementado de carcinoma gástrico; los pacientes con AP deben contar con una endoscopia basal.¹⁸

Enfermedad celiaca

La enfermedad celiaca es una de las afecciones inflamatorias crónicas más frecuentes del sistema GI y afecta aproximadamente a 1% de la población.¹⁸ La ane-

mia es el síntoma de presentación más común, y se ha reportado en 32 a 69% de los pacientes adultos.¹⁷ Es una enfermedad malabsortiva intestinal causada por una reacción inmunitaria en pacientes genéticamente predispuestos a la gliadina, un componente del gluten (proteína del trigo). Presenta un infiltrado inflamatorio en el intestino delgado con alteraciones en la mucosa y, consecuentemente, deterioro de la absorción intestinal por atrofia de vellosidades. La enfermedad celiaca puede causar anemia a través de diferentes mecanismos:

1. Anemia por malabsorción de nutrientes (vitaminas B₉ o B₁₂ o hierro).
2. Anemia por enfermedad crónica (proceso inflamatorio con aumento de IL-1, IL-6, IL-10, interferón gamma (IFN- γ) y factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α)).
3. Hemorragia GI oculta crónica.¹⁵

El abordaje incluye solicitar anticuerpos IgA antitransglutaminasa tisular, IgA antigliadina desaminada, e IgA α -endomisiales; sin embargo, el diagnóstico definitivo se establece por histopatología mediante una biopsia duodenal, la cual puede no ser necesaria con serología positiva en pacientes sintomáticos. La prueba HLA-DQ2/Q8 es útil por su valor predictivo negativo alto si ya se cuenta con serologías negativas y se establece una dieta libre de gluten.¹⁸

Enfermedad inflamatoria intestinal

La enfermedad inflamatoria intestinal (EII) se subdivide en colitis ulcerosa crónica idiopática (CUCI), enfermedad de Crohn y colitis indeterminada. Estas entidades consisten en un proceso inflamatorio crónico de la mucosa GI; la CUCI se encuentra limitada al colon y, por otro lado, la enfermedad de Crohn afecta cualquier sitio del tracto GI. Son capaces de causar anemia por distintos mecanismos:

1. Anemia por enfermedad crónica o deficiencia de hierro secundarias al proceso inflamatorio sistémico.
2. Anemia ferropénica por sangrado GI crónico (principalmente CUCI).
3. Anemia por deficiencia de nutrientes secundaria a resección GI terapéutica. En el abordaje diagnóstico se incluyen estudios de gabinete, marcadores de inflamación como la calprotectina fecal y procedimientos endoscópicos con toma de biopsia para confirmar el diagnóstico.¹⁸

Gastritis autoinmunitaria e infección por *Helicobacter pylori*

La anemia por deficiencia de hierro es una manifestación de la infección por la bacteria *Helicobacter pylori*. Los mecanismos involucrados en la patogenia incluyen:

1. Hemorragia GI crónica secundaria a microerosiones de la mucosa gástrica.
2. Competencia por el hierro de la dieta por parte de las bacterias.
3. Concentración reducida de ácido ascórbico en el jugo gástrico, lo que disminuye la absorción de hierro.
4. Proceso inflamatorio desencadenado por la bacteria, con incremento de citoquinas y hepcidina, el regulador clave de la homeostasis del hierro.¹⁵ Estos mecanismos generan una depleción de hierro y anemia.

Sobrecrecimiento bacteriano

Consiste en una proliferación excesiva de bacterias colónicas en el intestino delgado. Como resultado, presenta malabsorción de nutrientes con deficiencia de vitamina B₁₂ o hierro, manifestándose como anemia. Se asocia con diferentes patologías, incluyendo cambios anatómicos del tracto GI (p. ej., enfermedad de Crohn, cirugía de resección GI, etc.), o individuos con enfermedad celiaca.¹⁸

Enfermedad hepática

La enfermedad hepática puede complicarse con anemia por deficiencia de hierro secundaria a hemorragia GI. En la enfermedad hepatocelular crónica existe un riesgo aumentado de hemorragia debido a un proceso de coagulación sanguínea alterada por una síntesis reducida de factores de coagulación por parte de los hepatocitos dañados.¹⁵ Por tanto, es importante descartar potenciales sitios de hemorragia GI y manejar la hepatopatía de base.

Insuficiencia pancreática

Las enzimas pancreáticas son necesarias para disociar la vitamina B₁₂ de las proteínas salivales y alimentos para permitir su unión al FI. Este proceso puede verse afectado en personas con insuficiencia pancreática exocrina (p. ej., pancreatitis crónica o cáncer de páncreas), y manifestarse con anemia por deficiencia de vitamina B₁₂.¹⁶

Resección intestinal

Las causas de anemia secundaria a resección GI son multifactoriales y varían de acuerdo con el procedimiento exacto. Es importante considerar los principales sitios de absorción de nutrimentos para determinar el origen de la anemia:

- a. Hierro en el duodeno.
- b. Ácido fólico en el yeyuno.
- c. Vitamina B₁₂ en el íleon. La anemia por deficiencia de hierro después de procedimientos bariátricos representa una causa frecuente y puede deberse a:
 1. Hemorragia intestinal (p. ej., por úlceras marginales).
 2. Secreción de ácido gástrico disminuida.
 3. Exclusión del duodeno del tubo digestivo.¹⁵ Después de procedimientos de resección intestinal es importante realizar un abordaje de todas las deficiencias vitamínicas debido a que se pueden presentar de manera simultánea.

Neoplasias gastrointestinales

La presencia de anemia y deficiencia de hierro es un hallazgo frecuente en el cáncer colorrectal (CCR), con prevalencia de 50 a 60%, consecuencia de las pérdidas sanguíneas provocadas por el tumor. Por su parte, las neoplasias gástricas pueden manifestarse inicialmente por la presencia de anemia; la deficiencia de hierro con o sin anemia se asocia a incremento del riesgo de malignidad gastrointestinal dos años después del diagnóstico de la deficiencia.¹⁵

ABORDAJE DIAGNÓSTICO

El abordaje de la anemia de etiología GI requiere evaluar múltiples condiciones que pudieran estar contribuyendo a la fisiopatología. Inicialmente se debe realizar una historia clínica dirigida hacia factores de riesgo, comorbilidades, ingesta de medicamentos, antecedentes familiares de anemia y causas adquiridas de anemia (p. ej., dieta, viajes, infecciones y cirugías). Adicionalmente, orientar la exploración física hacia la presencia de un síndrome anémico (fatiga, palidez, debilidad, etc.) y los signos específicos (dermatológicos, neurológicos, etc.) que permitan dirigir el abordaje diagnóstico hacia una causa GI específica.¹⁷

La solicitud de laboratorios orientados por el abordaje clínico permite confirmar o descartar la sospecha diagnóstica inicial. Todos los enfoques para el diagnóstico de la anemia estratifican a los pacientes en categorías. Es indispensable solicitar una citometría hemática completa y obtener el índice de producción de reticulocitos (IPR) para determinar si se trata de una anemia:

1. Regenerativa con un IPR > 2% (descartar causas de anemia hemolítica o sitios de sangrado).

2. Arregenerativa con un IPR < 2% (evaluar causas GI particulares y nutricionales). Con el objetivo de determinar una etiología GI, el enfoque diagnóstico se orienta hacia las anemias arregenerativas. Por lo anterior, se debe solicitar un perfil de hierro (hierro sérico, CTFH, hierro/CTFH, ferritina), niveles de ácido fólico, vitamina B₁₂, marcadores inflamatorios (proteína C reactiva y/o velocidad de sedimentación globular) y un frotis de sangre periférica. Lo anterior permite diferenciar entre otras diversas; nutricionales, sangrado GI, enfermedad crónica, autoinmunitaria, etc.¹⁷

Utilizando el volumen corpuscular medio (VCM) reportado en la citometría hemática y observando la morfología eritrocitaria en el frotis de sangre periférica es posible dividir a la anemia en tres categorías:

1. Microcítica (VCM < 80 fL), en la que es importante evaluar anemia por deficiencia de hierro.
2. Normocítica (VCM de 80 a 100 fL), en la que se debe evaluar la presencia de enfermedades crónicas que generen un estado proinflamatorio.
3. Macroscítica (VCM > 100 fL), en la cual se deben descartar deficiencias nutricionales, como de ácido fólico o de cobalamina (cuadro 17–1).

Por otro lado, la hemoglobina corpuscular media disminuida (HCM) < 27 pg se refiere a hipocromía o palidez del eritrocito, que puede corresponder a deficien-

Cuadro 17–1. Etiología y clasificación de las anemias según el volumen corpuscular medio (VCM)

Etiología gastrointestinal	Microcítica VCM < 80 fL	Normocítica VCM 80–100 fL	Macroscítica VCM > 100 fL	
	Deficiencia de hierro	Enfermedad crónica	Deficiencia de vitamina B ₉	Deficiencia de vitamina B ₁₂
STD	X			
Malignidad GI	X	X		
Deficiencia nutricional	X		X	X
Infección parasitaria	X		X	X
Anemia perniciosa				X
Celiaca	X	X	X	X
Enfermedad inflamatoria intestinal	X	X	X	X
<i>Helicobacter pylori</i>	X	X		
Sobrecrecimiento	X		X	X
Hepatopatía	X	X		
Insuficiencia pancreática				X
Resección intestinal	X		X	X

cia de hierro; hay que considerar diagnósticos diferenciales donde existen hallazgos similares, como en las talasemias, por ello son importantes el contexto clínico, el frotis sanguíneo y la medición de los niveles de los nutrientes sospechosos de causar la anemia. Adicionalmente, se pueden solicitar estudios de laboratorio e imagen dirigidos a reducir la sospecha diagnóstica.¹⁷

ALGORITMOS DE TRATAMIENTO

El objetivo del tratamiento de cualquier anemia por enfermedad GI es corregir el síndrome anémico y tratar la causa subyacente. Utilizando el abordaje diagnóstico basado en las tres categorías obtenidas por el VCM es posible orientar un manejo dirigido a cada una de sus etiologías.

Al detectar deficiencia de hierro en un paciente con anemia microcítica hipocrómica se deben prescribir suplementos de hierro. La administración oral es un medio efectivo y económico para tratar a los pacientes estables. Entre las preparaciones disponibles, el sulfato ferroso y el fumarato ferroso son las más utilizadas. La dosis diaria recomendada para adultos es de 100 a 200 mg de hierro. El suplemento debe administrarse en ayuno en tres dosis divididas. La adición de vitamina C puede mejorar la absorción de hierro. Se requieren de tres a seis meses de tratamiento para la reposición de las reservas de hierro y la normalización de los niveles de ferritina sérica. Las indicaciones para la administración de hierro intravenoso son limitadas debido a la posibilidad de reacciones de hipersensibilidad (incluida la anafilaxia) al sacarato férrico o al hierro dextrano de alto peso molecular. La presentación de hierro intravenoso recomendada en la actualidad es la carboximaltosa férrica, por su bajo índice de efectos infusionales y fácil administración. Los pacientes con malabsorción o EII activa pueden requerir una administración intravenosa. También se prefiere cuando se requiere un aumento rápido en la hemoglobina; en algunos pacientes la dosis total requerida (hasta 1 000 mg) puede administrarse en una sola infusión.¹⁷ Respecto al abordaje etiológico, los pacientes con anemia por deficiencia de hierro por sangrado GI alto, bajo u oculto secundario a malignidad deben recibir un tratamiento médico, endoscópico y quirúrgico dirigido. En el caso de infecciones parasitarias crónicas o serología para *Helicobacter pylori* positiva, debe otorgarse tratamiento antiparasitario y/o terapia de erradicación, respectivamente.

En anemia por enfermedad crónica, principalmente en anemia normocítica normocrómica, el tratamiento se debe dirigir al manejo de la enfermedad subyacente (p. ej., infecciones, trastornos autoinmunitarios y malignidad). Sin embargo, la mayoría de estas afecciones son crónicas y la erradicación de la enfermedad subyacente es compleja. Por tanto, el manejo convencional consiste en transfu-

siones sanguíneas en pacientes con hemoglobina menor de 8 mg/dL, particularmente en los que tienen enfermedad coronaria, y debido a que frecuentemente se acompaña de deficiencia funcional o absoluta de hierro la suplementación de hierro puede aportar beneficios importantes. En estos casos el hierro intravenoso se utiliza en sustitución del hierro oral debido a los niveles incrementados de hepcidina que inhiben la reabsorción intestinal. En pacientes con enfermedad renal crónica se utilizan agentes estimulantes de eritropoyetina; sin embargo, se deben evaluar cuidadosamente las metas de hemoglobina y el riesgo cardiovascular.¹⁰ Debido a que entre las principales causas se encuentran las neoplasias, la enfermedad celiaca, la EII y las hepatopatías, el tratamiento dirigido a la etiología puede tener un impacto significativo en la evolución de la anemia.

La anemia macrocítica por deficiencia de folato generalmente se trata con ácido fólico vía oral de 1 a 5 mg por día. El tratamiento se continúa hasta la recuperación hematológica o hasta que se solucione la causa de la deficiencia. En pacientes con malabsorción el tratamiento continúa indefinidamente. Antes de la suplementación de ácido fólico se debe descartar la deficiencia de vitamina B₁₂.¹⁹

El tratamiento oportuno es particularmente importante para pacientes con anemia megaloblástica por deficiencia de vitamina B₁₂ para evitar que los síntomas neurológicos se vuelvan permanentes. La vía de suplementación depende de las características clínicas del paciente. Se puede suplementar como cianocobalamina o hidroxicobalamina. La dosis oral más común es de 1 000 al día, en comparación con 1 000 µg por vía intramuscular al día durante siete días de hidroxicobalamina, seguidos semanalmente durante un mes y posteriormente de manera mensual. Las ventajas de la administración intramuscular incluyen una mejor adherencia y una dosificación menos frecuente durante la etapa de mantenimiento mensual del tratamiento. En general, la deficiencia leve de vitamina B₁₂ debe tratarse con dosis orales, reservando la dosis intramuscular para pacientes con síntomas neurológicos significativos, con problemas de adherencia o resecciones gástricas o intestinales extensas.¹⁹

Los pacientes con anemia perniciosa requieren suplementación de cobalamina de por vida. Por lo general se recomiendan las inyecciones intramusculares (IM) de vitamina B₁₂. En los pacientes que no presentan síntomas neurológicos se pueden utilizar inyecciones IM de hidroxicobalamina (1 000 µg) tres veces por semana durante dos semanas y como mantenimiento una inyección IM cada tres meses.²⁰

TRATAMIENTO NUTRICIONAL

El tratamiento y las recomendaciones nutricionales se darán en función del tipo y el origen de la anemia; además, deberá ir de la mano con el tratamiento médico.

Anemia por deficiencia de hierro

En el caso de la anemia microcítica hipocrómica, además de la suplementación con hierro se debe considerar incrementar el consumo de vitamina C en la dieta del paciente debido a que ésta se une al hierro para formar un complejo y facilitar su absorción;²¹ debemos recordar que, para ser absorbido, el hierro debe encontrarse en estado ferroso (Fe^{2+}), lo cual es importante, pues cuando se debe suplementar hierro deberá ser en este estado para ser absorbido adecuadamente.²¹

En los alimentos el hierro se puede encontrar como hierro ligado al grupo hemo, el cual se encuentra en alimentos de origen animal como carne, aves y pescados; presenta una mayor biodisponibilidad y absorción (15% aproximadamente) en comparación con el hierro no ligado al grupo hemo (de 3 a 8% de absorción) presente en alimentos en su mayoría de origen vegetal (cereales, verduras).^{21,22}

Es importante mencionar que la tasa de absorción del hierro dependerá de las reservas corporales de hierro del paciente; por lo tanto, un paciente con reservas disminuidas absorberá mayor cantidad de hierro dietético en comparación con una persona sana. Esto también ocurre en algunas etapas de la vida, como el embarazo.

Aunado a las complicaciones gastrointestinales o medicamentos que favorecen el síndrome anémico, en la dieta también pueden existir los inhibidores o quelantes de hierro, sobre todo del hierro no ligado a grupo hemo, como oxalatos, polifenoles, fosfatos, pectinas y ácido fítico (fitatos). La importancia de incluir potenciadores como la vitamina C radica en que dichos compuestos inhibidores, presentes en su mayoría en alimentos de origen vegetal (granos, leguminosas, verduras, nueces) y bebidas como el té y el café, son capaces de reducir la absorción del hierro no ligado al grupo hemo hasta en 82%.^{21,23} También es importante mencionar que entre los minerales que interfieren con la absorción del hierro se encuentra el calcio; por lo tanto, se recomienda que las comidas ricas en calcio sean espaciadas entre la suplementación de hierro por lo menos de 15 a 30 minutos.²³

Anemia por deficiencia de ácido fólico y vitamina B₁₂

Las causas más frecuentes de las anemias macrocíticas son producidas por déficit adquiridos de vitamina B₁₂ y/o ácido fólico. El déficit de ácido fólico se debe casi siempre a una dieta inadecuada, malabsorción intestinal, alcoholismo o embarazo.

Los cambios hematológicos son los mismos en el caso de deficiencia de vitamina B₁₂ y ácido fólico; sin embargo, la deficiencia de ácido fólico se manifiesta antes, puesto que los depósitos de folato normales son suficientes para dos a cuatro meses y los de vitamina B₁₂ son suficientes para varios años (de cinco a seis años).²⁵

Cuadro 17-2. Fuentes alimentarias de hierro, ácido fólico y vitamina B₁₂^{21,25,26}

Fuente	Hierro hem	Hierro no hem	Ácido fólico ^{5,6}	Vitamina B ₁₂ ^{1,5}
Productos de origen animal	X		X	X
Cereales		X	X	X
Leguminosas		X	X	
Nueces		X	X	
Verduras hoja verde		X	X	X
Frutas			X	

El tratamiento nutricional debe ser enfocado en proporcionar una dieta rica en folato, proteínas, cobre, hierro y vitamina C (que promueve la absorción de folato de los alimentos) y B₁₂;²⁵ se debe cuidar la interacción entre vitamina B₁₂ y ácido fólico, puesto que una ingesta excesiva de éste puede disminuir la vitamina B₁₂ activa.

En pacientes que ingieren metformina se ha demostrado una disminución de vitamina B₁₂ y folatos, y esta alteración es dependiente de dosis.²⁹ Aunque el mecanismo de acción aún no está totalmente claro, se ha propuesto que la absorción de esta vitamina requiere la participación de factor intrínseco para liberar cobalamina de la matriz alimentaria; a nivel gástrico la vitamina B₁₂ está unida a la transcobalamina I; éstas son separadas en yeyuno e íleon por las enzimas proteolíticas del páncreas. Cuando la vitamina es liberada se une al factor intrínseco y se forma el complejo Cob-factor intrínseco, que se liga a la cubilina, que es un transportador dependiente de calcio en la membrana de los eritrocitos; es por esto que el efecto negativo de la metformina en la absorción de la vitamina B₁₂ puede ser revertido con la ingesta de calcio, y debe ser considerada su suplementación.³⁰

La biodisponibilidad de ácido fólico depende de su procedencia, y en el caso de los alimentos es de 50%; sin embargo, en el caso de los suplementos farmacológicos es de 100%;²⁴ el calor destruye fácilmente el folato, así que las formas crudas de las verduras son las más recomendadas.²¹

CONCLUSIÓN

La anemia por deficiencia de hierro, vitamina B₁₂ o folatos puede tener múltiples causas, pero es importante tener en cuenta que las principales son las de origen gastrointestinal, por lo que se debe investigar patologías del tubo digestivo ante la presencia de anemia y viceversa, buscar alguna deficiencia cuando se tienen patologías gastrointestinales.

Tanto el tratamiento médico como el nutricional son importantes para el paciente con anemia; sin embargo, si no se trata la causa de base, la respuesta será temporal.

REFERENCIAS

1. **Dorelo R, Méndez D, Oricchio M, Olano C:** Anemia y patología digestiva. *An Fac Med* 2021;8(1):0–3.
2. **Mejía RF, Mundo RV, Rodríguez RS, Hernández FM, García GA et al.:** High prevalence of anemia in Mexican women in poverty, ENSANUT 100k. *Salud Públ Méx* 2019; 61(6):841–851.
3. **Pasricha SR, Tye DJ, Muckenthaler MU, Swinkels DW:** Iron deficiency. *Lancet* 2021; 397(10270):233–248.
4. **Camaschella C:** *Review series iron metabolism and its disorders. Iron deficiency.* 2019.
5. **Kumar A, Sharma E, Marley A, Samaan MA, Brookes MJ:** Iron deficiency anaemia: pathophysiology, assessment, practical management. *BMJ Open Gastroenterol* 2022;9(1): 1–9.
6. **Chifman J, Laubenbacher R, Torti SV:** A systems biology approach to iron metabolism. *Adv Exp Med Biol* 2014;844:201–225.
7. **Moraleda JM:** *Pregrado de hematología.* 4ª ed. España, Sociedad Española de Hematología y Hematoterapia, 2017.
8. **Ebara S:** Nutritional role of folate. *Congenit Anom (Kyoto)* 2017;57(5):138–141
9. **Means RT, Brodsky RA:** *Diagnostic approach to anemia in adults.* 2022.
10. **Sabatine MS:** *Medicina de bolsillo 7ª ed.* España, Wolters Kluwer, 2021.
11. **Auerbach M:** *Causes and diagnosis of iron deficiency and iron deficiency anemia in adults.* 2022.
12. **Means RT, Fairfield KM:** *Clinical manifestations and diagnosis of vitamin B₁₂ and folate deficiency.* 2022.
13. **Stabler SP:** Vitamin B₁₂ deficiency. *N Engl J Med* 2013.
14. **Farid Z et al.:** Parasitism and anemia. *Am Jf Clin Nutr* 1969;22.
15. **Stein J et al.:** Anemia and iron deficiency in gastrointestinal and liver conditions. *World J Gastroenterol* 2016;22(35).
16. **Means RT et al.:** *Causes and pathophysiology of vitamin B₁₂ and folate deficiencies.* 2021
17. **Camaschella C:** Iron–deficiency anemia. *N Engl J Med* 2015.
18. **Gangat N, Wolanskyj AP:** Anemia of chronic disease. *Semin Hematol* 2013;50(3).
19. **Socha DS et al.:** Severe megaloblastic anemia: vitamin deficiency and other causes. *Cleve Clin J Med* 2020;87(3).
20. **Mohamed M et al.:** Pernicious anemia. *Br Med J* 2020.
21. **Mahan KL, Raymond JL:** *Krause dietoterapia.* 14ª ed. España, Elsevier, 2017.
22. **González UR:** Biodisponibilidad del hierro. *Rev Costarr Salud Públ* 2005;14(26):6–12.
23. **Guía de evidencias y recomendaciones: prevención, diagnóstico y tratamiento de la anemia por deficiencia de hierro en niños y adultos.** Guía de Práctica Clínica. México, Instituto Mexicano del Seguro Social, 2010.
24. **Salas SJ:** *Nutrición y dietética clínica* 3ª ed. Barcelona, Elsevier, 2019;1788–1824.
25. **Escott SS:** *Nutrición, diagnóstico y tratamiento.* 8ª ed. L'Hospitalet de Llobregat, Wolters Kluwer, 2016:2419.
26. **Datos sobre el hierro.** <https://ods.od.nih.gov/pdf/factsheets/Iron-DatosEnEspanol.pdf>.

27. Office of Dietary Supplements: *Vitamin B₁₂* 2022. <https://ods.od.nih.gov/factsheets/VitaminB12-HealthProfessional/>.
28. **Tostado MT, Benítez RI, Pinzón NA, Bautista SM:** Actualidades de las características del hierro y su uso en pediatría. *Acta Pediátr Méx* 2015;36(3):189.
29. **Khattab R, Albannawi M, Alhajj Mohammed D, Alkubaish Z, Althani R et al.:** Metformin-induced vitamin B₁₂ deficiency among type 2 diabetes mellitus' patients: a systematic review. *Curr Diabetes Rev* 2022;18.
30. **Sánchez H, Masferrer D, Lera L, Arancibia E, Ángel B et al.:** Déficit de vitamina B₁₂ asociado con altas dosis de metformina en adultos mayores diabéticos. *Nutrición Hospitalaria* 2014;29(6):1394–1400.

Probióticos en enfermedades gastrointestinales

Miguel Ángel Valdovinos

INTRODUCCIÓN

Los probióticos son microorganismos vivos que ingeridos en cantidad adecuada son benéficos para la salud. Incluyen tanto bacterias como levaduras. Los probióticos deben sobrevivir al ácido gástrico y la bilis para llegar al intestino delgado y el colon. Es importante recordar que existen diferentes cepas de cada especie, y los efectos de los probióticos son específicos para cada cepa.¹ Los microorganismos más usados como probióticos en la práctica clínica incluyen lactobacilos, bifidobacterias, cocos grampositivos, bacilos grampositivos, bacilos gramnegativos y levaduras (figura 18–1). Los probióticos existen en diferentes presentaciones, como cápsulas, polvo, ampolletas o adicionados en yogurt y fórmulas lácteas. Los mecanismos de acción de los probióticos son múltiples y dependen del género, la especie y la cepa. Algunos de los mecanismos mejor identificados de los probióticos son aumentar la resistencia a la colonización, normalizar la microbiota intestinal alterada, promover la exclusión competitiva de patógenos, aumentar la producción de ácidos grasos de cadena corta, regular el tránsito intestinal e incrementar el recambio de los enterocitos.²

Los probióticos se han utilizado en diferentes trastornos gastrointestinales. En este capítulo se presentan las enfermedades digestivas en las cuales los probióticos tienen sustento científico para recomendar su uso.

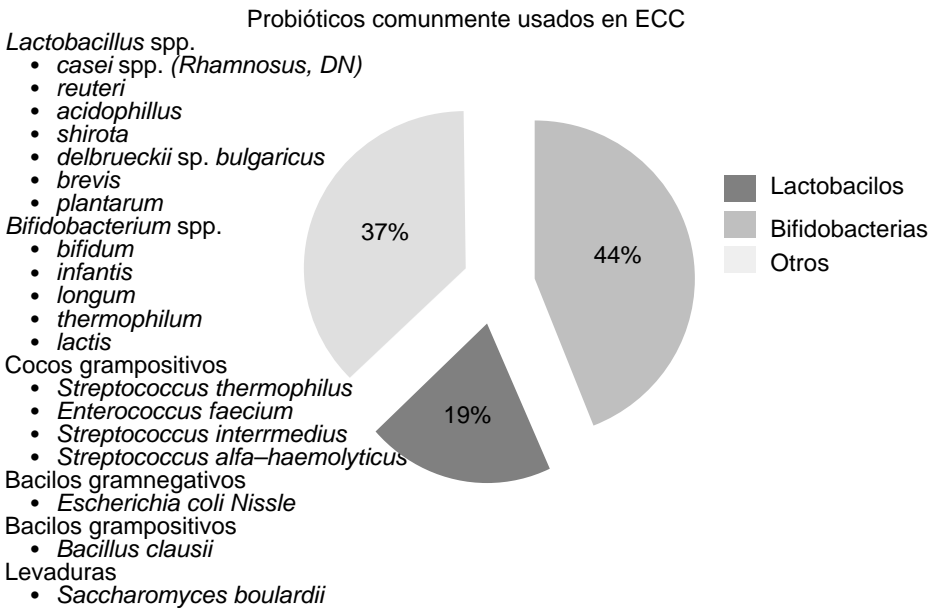


Figura 18–1. Probióticos disponibles en la práctica clínica.

DIARREA ASOCIADA A ANTIBIÓTICOS

La diarrea asociada a antibióticos (DAA) se define como la presencia de diarrea que aparece con el uso de antibióticos. Puede ocurrir entre dos y siete días del inicio del antibiótico o hasta dos a ocho semanas después de suspenderlo. Diferentes revisiones sistemáticas y metaanálisis han demostrado que el uso de probióticos reduce significativamente la aparición de DAA en población adulta e infantil. Las cepas más utilizadas incluyen *Saccharomyces boulardii*, *Lactobacillus rhamnosus GG* y otras cepas de *Lactobacillus*.^{3,4}

DIARREA AGUDA INFECCIOSA

La diarrea aguda es definida por la OMS como la presencia de tres o más evacuaciones sueltas o líquidas e incremento en el número de evacuaciones en 24 h. Su duración debe ser menor de 14 días. Diferentes revisiones sistemáticas y metaanálisis demuestran que los probióticos acortan la duración y reducen significativamente la frecuencia de evacuaciones en niños. Los probióticos con mayor nivel

de evidencia son *Saccharomyces boulardii*, *Lactobacillus rhamnosus GG*, *Lactobacillus reuteri* DSM 17938, *Lactobacillus acidophilus* y *Bacillus clausii*.⁵

DIARREA DEL VIAJERO

El uso de probióticos en la prevención de la diarrea en pacientes que viajan a países de alta prevalencia de infecciones gastrointestinales es controversial tanto en niños como en adultos. Sólo algunas cepas probióticas han mostrado ser útiles para prevenir esta condición, como *Saccharomyces boulardii*.⁶

Prevención y tratamiento de la infección por *Clostridioides difficile*

Algunas cepas de probióticos son útiles para prevenir la recurrencia de la infección por *C. difficile* (ICD). Incluyen *Saccharomyces boulardii* y la combinación de *Lactobacillus*.^{7,8} Sin embargo, la evidencia no ha mostrado que estos agentes sean benéficos como adyuvantes en el tratamiento con antibióticos de la ICD. Las guías de manejo de la ICD del Colegio Americano de Gastroenterología no recomiendan el uso de probióticos en el tratamiento de esta infección, solamente en la prevención.⁹

Infección por *Helicobacter pylori*

Diversos metaanálisis han evaluado la utilidad del uso concomitante de probióticos a la terapia de erradicación de la infección por *H. pylori*. En ellos se ha demostrado que los probióticos aumentan marginalmente las tasas de erradicación de esta infección. También se ha demostrado que los probióticos disminuyen la aparición de efectos colaterales asociados a la terapia de erradicación, como disminución de la diarrea, meteorismo y disgeusia, lo cual podría mejorar el apego al tratamiento.¹⁰

SÍNDROME DE INTESTINO IRRITABLE

En varios metaanálisis y revisiones sistemáticas los probióticos han mostrado ser benéficos para la mejoría global, del dolor abdominal, la distensión y la flatulen-

cia en pacientes adultos con síndrome de intestino irritable (SII). En población infantil los probióticos mejoran el dolor abdominal. Estos agentes no han mostrado un efecto diferente del del placebo en la consistencia de las heces ni en la calidad de vida en pacientes con SII.^{11,12}

Estreñimiento crónico

El uso de probióticos acelera el tránsito intestinal y aumenta el número de evacuaciones en pacientes adultos con estreñimiento crónico funcional. Sin embargo, en la actualidad existe evidencia insuficiente para la efectividad de los probióticos en el manejo del estreñimiento.

Cólico pediátrico (llanto de origen oscuro)

Algunos estudios han mostrado que cepas probióticas como *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 en niños alimentados con leche materna han sido más efectivos que el placebo en reducir los periodos de llanto en los lactantes. Sin embargo, un ensayo clínico mejor diseñado mostró efectos contrarios al uso de probióticos en niños con cólico infantil, en los alimentados al seno materno o con fórmula. Por ello el uso de probióticos en esta condición es aún controversial.¹³

Intolerancia a la lactosa

El consumo de yogurt ha demostrado ser benéfico en el control de los síntomas producidos por el consumo de lácteos en pacientes intolerantes a la lactosa. Sin embargo, una revisión sistemática del uso de probióticos no mostró estos efectos en pacientes con intolerancia a la lactosa.

ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL

Los probióticos no han mostrado ser eficaces en la inducción o el mantenimiento de la remisión en pacientes con enfermedad de Crohn o colitis ulcerosa crónica idiopática. Sin embargo, algunos probióticos son útiles para tratamiento y prevención de la reservoritis, particularmente la combinación de probióticos en VSL3.¹⁴

ENFERMEDAD DIVERTICULAR DEL COLON

Los probióticos no han mostrado ser efectivos en el tratamiento de la enfermedad diverticular sintomática no complicada ni en la prevención de la diverticulitis aguda.

ENTERITIS POR RADIACIÓN

Los estudios con probióticos en enteritis por radiación muestran gran heterogeneidad y limitaciones metodológicas que no permiten apoyar su uso en pacientes con cáncer tratados con radioterapia.

ENTEROCOLITIS NECROSANTE

Los estudios en enterocolitis necrosante han mostrado que el uso de probióticos puede reducir el riesgo de aparición de esta complicación en niños prematuros, independientemente de la edad gestacional.

PANCREATITIS AGUDA

Las fórmulas de alimentación enteral suplementadas con probióticos no han mostrado ser útiles en el manejo de los pacientes con pancreatitis aguda.

HÍGADO GRASO Y ESTEATOHEPATITIS NO ALCOHÓLICA

En un metaanálisis reciente se mostró que el uso de probióticos mejora la inflamación hepática en esteatohepatitis no alcohólica y tiende a reducir los niveles de colesterol y la resistencia a la insulina en pacientes con enfermedad grasa del hígado y esteatohepatitis.¹⁵

ENCEFALOPATÍA HEPÁTICA

En diferentes ensayos clínicos controlados se ha definido que el uso de probióticos mejora las formas ocultas de encefalopatía hepática, la calidad de vida y las

concentraciones de amonio. También se ha demostrado que los probióticos mejoran y previenen el desarrollo de encefalopatía hepática manifiesta y reducen el número de hospitalizaciones.

ALERGIAS

Diferentes estudios han mostrado que el uso de probióticos en mujeres que amamantan puede prevenir el desarrollo de eccema en su bebé. La guía de la Organización Mundial de Alergias recomienda el uso de probióticos en mujeres embarazadas con alto riesgo de tener un hijo alérgico, en mujeres durante la lactancia materna con alto riesgo de tener un hijo con alergias o en lactantes con elevada probabilidad de desarrollar alergias.

CONCLUSIONES

Los probióticos son una herramienta terapéutica para modular la microbiota intestinal y mejorar algunos trastornos digestivos asociados a disbiosis. Los conceptos de especificidad de cepa y de indicación terapéutica son fundamentales para el uso apropiado de los probióticos. Algunas cepas de probióticos son benéficas en el tratamiento y el control de la DAA, la diarrea infecciosa en niños, la prevención de la ICD, el síndrome de intestino irritable, la reservoritis y la encefalopatía hepática subclínica y manifiesta. Se requiere un mayor número de ensayos clínicos aleatorizados para definir el efecto real de los probióticos en la EII, la enfermedad diverticular, el cáncer gastrointestinal y la erradicación de *Helicobacter pylori*.

REFERENCIAS

1. **Balakrishnan M, Floch MH:** Prebiotics, probiotics and digestive health. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2012;15(6):580–585.
2. **Patel R, Dupont HL:** New approaches for bacteriotherapy: prebiotics, new-generation probiotics, and synbiotics. *Clin Infect Dis* 2015;60(Suppl 2):S108–S121.
3. **Bartlett JG:** Antibiotic-associated diarrhea. *N Engl J Med* 2002;346(5):334–339.
4. **Moré M, Swidsinski A:** *Saccharomyces boulardii* supports regeneration of the intestinal microbiota after diarrheic and antibiotic-induced dysbiosis. *MMW-Fortschritte der Medizin* 2015;157:14–18.
5. **Szajewska H, Guarino A, Hojsak I et al.:** Use of probiotics for management of acute gastroenteritis?: a position paper by the ESPGHAN Working Group for Probiotics and Prebiot-

- ics. *JPEN* 2014;58(4):531–539.
6. **Mcfarland LV, Goh S:** Are probiotics and prebiotics effective in the prevention of travelers' diarrhea? A systematic review and meta-analysis. *Travel Med Infect Dis* 2018.
 7. **Gao XW, Mubasher M, Fang CY, Reifer C, Miller LE:** Dose–response efficacy of a proprietary probiotic formula of *Lactobacillus acidophilus* CL1285 and *Lactobacillus casei* LBC80R for antibiotic-associated diarrhea and *Clostridium difficile*-associated diarrhea prophylaxis in adult patients. *Am J Gastroenterol* 2010;105(7):1636–1641.
 8. **Pozzoni P, Riva A, Bellatorre AG et al.:** *Saccharomyces boulardii* for the prevention of antibiotic-associated diarrhea in adult hospitalized patients: a single-center, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Am J Gastroenterol* 2012;107(6):922–931.
 9. **Surawicz CM, Brandt LJ, Binion DG et al.:** Guidelines for diagnosis, treatment, and prevention of *Clostridium difficile* infections. *Am J Gastroenterol* 2013;108:478–498.
 10. **Koretz RL:** Probiotics in gastroenterology: how pro is the evidence in adults? *Am J Gastroenterol* 2018:1–12.
 11. **O'Mahony L, McCarthy J, Kelly P et al.:** *Lactobacillus* and *Bifidobacterium* in irritable bowel syndrome: symptom responses and relationship to cytokine profiles. *Gastroenterology* 2005;128(3):541–551.
 12. **Kim HJ, Camilleri M, Mckinzie S:** A randomized controlled trial of a probiotic, Vsl #3, on gut transit and symptoms in diarrhoea-predominant irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther* 2003;17:895–904.
 13. **Weizman Z, Abu-abad J, Binsztok M:** *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 for the management of functional abdominal pain in childhood: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Pediatr* 2016:1–6.
 14. **Naidoo K, Gordon M, Fagbemi AO, Thomas AG, Akobeng AK:** Probiotics for maintenance of remission in ulcerative colitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2011(12).
 15. **Betrapally NS, Gillevet PM, Bajaj JS:** Changes in the intestinal microbiome and alcoholic and nonalcoholic liver diseases: causes or effects? *Gastroenterology* 2016;150(8):1745–1755.

Sección VI

Cáncer de tubo digestivo

Cáncer de tubo digestivo: fisiopatología, evaluación y abordaje

*Karen Eloísa García Godínez, Montserrat Amaya Caballero,
Aimée Cristina Madariaga Cobos*

INTRODUCCIÓN

Fisiopatología del cáncer

El cáncer es una de las principales patologías que afectan a la población a nivel mundial. Durante 2020, de acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS), una de cada seis defunciones fue debida a esta enfermedad, lo que es equivalente a cerca de 10 millones de casos.¹

El proceso por el cual las células se convierten en cancerosas se denomina “carcinogénesis”.² La carcinogénesis se caracteriza por la multiplicación rápida de células capaces de invadir órganos adyacentes, así como de propagarse del tumor principal a los ganglios linfáticos causando metástasis. Las metástasis son señal de cáncer avanzado, y son la principal causa de disfunción orgánica y de muerte.³

Las etapas del cáncer se determinan basándose en la extensión y la propagación del tumor principal. La extensión hace referencia al tamaño, mientras que la propagación puede ser adyacente a ganglios linfáticos, o bien a sitios distantes (metástasis).⁴

Las causas de la carcinogénesis pueden ser muy diversas, y son detonadas por diferentes factores de riesgo, por ejemplo exposición a productos o sustancias químicas, consumo de alcohol, exposición a tabaco, dieta, edad, hormonas, inflamación crónica, inmunosupresión, luz solar, obesidad y radiación.

De igual forma, existen factores hereditarios, como los antecedentes familiares que incrementan el riesgo de cáncer, los cuales conforman un síndrome de cáncer heredado por ser mutaciones genéticas. Es importante resaltar que ninguno de los factores mencionados anteriormente causa cáncer por sí solo.⁵

Las metástasis dependen de la ubicación del tumor principal. Por ejemplo, el hepatocarcinoma representa entre 80 y 85% de las neoplasias malignas de hígado. Cuando el tumor principal surge de colon o mama puede ocurrir metástasis al hígado. Por otro lado, si el tumor principal surge en el hígado, la metástasis se puede presentar en vías biliares.⁶

La presencia de células cancerígenas tiene un impacto en los procesos fisiológicos causando diversos efectos secundarios físicos como linfedema (acumulación de líquido), anemia, alopecia (pérdida del cabello), delirio (confusión mental), evacuaciones irregulares (estreñimiento o diarreas), dolor muscular, disnea (dificultad para respirar), disfagia (dificultad para deglutir), aumento o pérdida del peso, entre otros.⁷

Estos efectos secundarios se pueden magnificar por los diferentes tratamientos oncológicos existentes, por ejemplo quimioterapia, radioterapia, inmunoterapia, cirugías de resección y terapia hormonal. Estos tratamientos pueden darse a los pacientes en combinación o individualmente, según el tipo de cáncer y la etapa clínica.⁸

TAMIZAJES NUTRICIONALES EN CÁNCER

La incidencia de desnutrición en el paciente oncológico oscila entre 30 a 40%, cifra que varía de acuerdo al tipo de tumor, la localización, la etapa clínica y el tratamiento. Por tal motivo, se han determinado diferentes tamizajes para evaluar el estado de nutrición del paciente oncológico.⁹

El primero es la Evaluación Global Subjetiva (EGS), la cual fue diseñada por Detsky y col. Es una técnica que se basa en datos que se derivan de la historia clínica y del examen físico del paciente en la que se valoran las siguientes características: cambios en el peso, cambios en el consumo de alimentos, presencia de síntomas gastrointestinales, capacidad funcional, estrés metabólico, pérdida de grasa subcutánea y masa muscular, así como la presencia de edema o ascitis. Basándose en estas características, el paciente puede clasificarse en tres categorías: A: bien nutrido; B; moderadamente desnutrido o con sospecha de desnutrición, y C: gravemente desnutrido.⁹

Consecuentemente se encuentra la Evaluación Global Subjetiva (modificada para pacientes oncológicos); Ottery determinó que un mayor cumplimiento de la EGS podría ser posible si el mismo paciente generaba la información, por lo que

elaboró un formato al que denominó Evaluación Global Subjetiva Generada por el Paciente (EGS–GP) en el que la información relacionada con la historia clínica, la presencia de síntomas y la pérdida de peso puede ser cumplimentada por el propio enfermo, mientras que el resto de la información debe recabarla el nutriólogo, el médico o la enfermera.⁹

Por último, a partir de este formato, se incorporó una calificación numérica de 0 a 4 puntos para cada componente de la EGS–GP, por lo que, además de clasificar al paciente como bien nutrido, moderadamente desnutrido o con desnutrición grave, la EGS–GP incluye una puntuación numérica total que sirve como guía para determinar el nivel de intervención nutricia que requiere el paciente. Un puntaje alto indica mayor riesgo de desnutrición, y una calificación ≥ 9 indica la necesidad crítica de implementar tratamiento nutricional. Las recomendaciones incluyen educación al paciente y familiares, tratamiento de síntomas, modificaciones en la dieta, administración de suplementos por vía oral o empleo de nutrición enteral o parenteral.⁹

SINTOMATOLOGÍA ASOCIADA A DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO

Los síntomas causados por el cáncer variarán según el órgano afectado y el tratamiento, y en el caso de presencia tumoral a cualquier altura del tracto digestivo, en conjunto con tratamientos e intervenciones quirúrgicas, destacan varios síntomas que presentan la mayoría de los pacientes, como hiporexia, fatiga, náusea, vómito, disnea, estreñimiento, xerostomía y disgeúsia,¹⁰ mismos síntomas que podrían contribuir al riesgo de desnutrición.

Para la mejor comprensión y abordaje se describen a continuación las posibles causas, con descripción y recomendaciones para cada síntoma.

Hiporexia

La presencia de hiporexia o, en su defecto, anorexia, es relevante debido a la pérdida de la capacidad para comer; es uno de los factores más importantes en los aspectos físicos y psicológicos de la calidad de vida de un paciente,¹¹ causado por tratamientos o a consecuencia de otros síntomas, como dolor y náusea.

Las recomendaciones en torno a la dieta:

- Evitar consumir líquidos al momento de comer, o sólo tomar pequeños sorbos para evitar sentirse satisfecho con pocos bocados (saciedad precoz). Preferir beber líquidos entre comidas.

- Comer varias veces al día, pequeñas porciones de alimento en lugar de establecer tres tiempos de comida.
- Consumir colaciones con alta densidad energética o, si se considera necesario, adicionar suplementos a los alimentos, todo con el fin de que con el poco volumen que el paciente consuma logre alcanzar sus requerimientos energéticos y nutricionales.
- Tratar de mantenerse activo a lo largo del día, comenzar con actividades sencillas hasta incrementar la actividad paulatinamente para contribuir a la sensación de hambre.¹²

Fatiga

El cansancio, la pérdida de energía y otras deficiencias físicas, así como los trastornos del sueño y la angustia psicológica, son rasgos característicos que acompañan a los síntomas primarios de los pacientes con cáncer, y pueden ser más pronunciados durante e inmediatamente después de la terapia del cáncer, e incluso persistir durante meses o años después del tratamiento exitoso.

Las causas se pueden clasificar como la fatiga primaria relacionada con la enfermedad (anemia, anorexia con pérdida de peso u otros síntomas) y fatiga asociada al tratamiento (radioquimioendocrina o inmunoterapia, o analgésicos como la morfina). Esta clasificación es relevante, ya que el tratamiento radica en el correcto abordaje de la causa.¹³

Los déficit nutricionales pueden sumarse a los problemas de fatiga y debilidad, por lo que se tiene que hacer una evaluación clínica–nutricional completa para asegurar que la fatiga no sea consecuencia de un consumo insuficiente de energía, macronutrientes o algún micronutriente, así como el estado de deshidratación y equilibrio electrolítico.¹⁴

El cansancio puede percibirse a nivel muscular. Por lo tanto, las intervenciones nutricionales dirigidas a contrarrestar la pérdida de masa muscular teóricamente también podrían ser beneficiosas en el contexto de la fatiga.¹⁵ Se ha sugerido aumentar la ingesta diaria de proteínas a 1 a 1.2 g/kg de peso corporal/día y hasta 1.5 g/kg/día en presencia de enfermedades agudas o crónicas para mantener la masa muscular.¹⁶

La asociación entre la dieta y la fatiga proviene del síndrome de fatiga crónica (SFC) y, específicamente, se habla de algunas deficiencias nutricionales, como de vitamina C, vitaminas B, sodio, magnesio, zinc, ácido fólico, L–carnitina, L–triptófano, ácidos grasos esenciales y coenzima Q10.¹⁷

Es importante diagnosticar anemia a causa de deficiencia de hierro es un paso importante para guiar una evaluación diagnóstica, y tratamiento de la fatiga si esta es la causa. Se define anemia como hemoglobina < 13 g/dL en hombres y

< 12 g/dL en mujeres no embarazadas, y la evaluación de anemia sin deficiencia de hierro diferirá sustancialmente.¹⁸

Náusea y vómito

En cuanto a la náusea y el vómito, son síntomas que están estrechamente relacionados con el tratamiento. El fármaco específico utilizado en terapia antineoplásica influye en el potencial emetogénico. Igualmente, de 50 a 80% de los pacientes sometidos a radioterapia experimentan náusea y vómito, dependiendo del sitio de irradiación.¹⁹

La probabilidad de que se presenten náuseas y vómitos después del tratamiento con quimioterapia depende de varios factores, dos de los cuales son el sexo y la edad, siendo las mujeres y los pacientes más jóvenes quienes tienen mayor riesgo.²⁰

En algunos casos se necesita la prescripción de fármacos para el control de este síntoma. Los tratamientos más comunes son antagonistas de receptor 5-hidroxitriptamina (5-HT₃), antagonistas del receptor de neuroquinina-1, corticosteroides y otros agentes antieméticos como metoclopramida, butirofenonas, fenotiazinas y olanzapina, que tienen un índice terapéutico más bajo.

En cuanto a lo que puede hacer el paciente para coadyuvar con este síntoma, se indican una serie de recomendaciones.

- Evitar alimentos que le disgustan.
- Si la náusea se presenta en periodos de ayuno, hacer colaciones, aunque sea pequeñas pero constantes, y no saltar comidas principales.
- Beber líquidos a lo largo del día en pequeños sorbos, puede que tolere más líquidos fríos.
- Consumir alimentos congelados, como paletas.
- Comer alimentos fríos o a temperatura ambiente para disminuir olor y sabor.
- Incorporar alimentos ácidos como cítricos (a excepción de que exista la indicación contraria por irritación de mucosas).²¹

Estreñimiento

El estreñimiento se define como el movimiento lento de las heces a través del intestino grueso, lo que resulta en deposiciones frecuentes; el paso de heces secas y duras es común en personas con cáncer, y ocurre en casi 60% de los pacientes.²²

Las posibles causas de estreñimiento en personas con diagnóstico de cáncer se pueden clasificar en orgánicas, que incluyen crecimiento bacteriano, origen

relacionado con el diagnóstico como una obstrucción gastrointestinal, masa tumoral pélvica, fibrosis por radiación, disfunción autonómica, así como diverticulitis, megacolon, causas metabólicas (deshidratación, hipercalcemia, hipocalcemia, hiponatremia, hipotiroidismo, diabetes) y trastornos neurológicos y rectoanales. Las causas funcionales abarcan ingesta insuficiente de líquidos, dieta baja en fibra, dolor al evacuar, debilidad y otros factores como edad avanzada, inactividad física, sedación y caquexia. Finalmente, el estreñimiento por fármacos puede ser causada por consumo de opioides (cuyo efecto se ha descrito ampliamente), antibióticos, anticolinérgicos, anticonvulsivos, antihipertensivos, agentes de quimioterapia como alquilantes, agentes que contienen iones metálicos y antieméticos, como los antagonistas del receptor 5-HT₃.²³

La mejor práctica clínica se basa en un equilibrio entre las estrategias de prevención y autocuidado y la terapia laxante oral y rectal prescrita, de ser necesario, así como llevar una supervisión con profesionales de la salud capacitados en nutrición.²²

Existen recomendaciones para manejo del estreñimiento que los profesionales de la salud que intervienen en el tratamiento deben tomar en cuenta:

- Todos los pacientes con cáncer avanzado deben ser evaluados periódicamente para detectar estreñimiento, y el tratamiento debe ser individualizado.
- De ser necesario, el médico tratante dará las recomendaciones pertinentes de uso de laxantes para pacientes con estreñimiento de causa funcional y estreñimiento secundario.
- Orientar al paciente para llevar una dieta adecuada, ya que diversos estudios han demostrado la asociación entre el estreñimiento y una dieta baja en fibra, hidratación inadecuada y disminución de la actividad física. El aumento en la ingesta de fibra y líquidos, acompañado de actividad física, puede mejorar los síntomas de estreñimiento, pero no si se trata de un estreñimiento inducido por opioides, por lo que la etiología define la línea de tratamiento. Para pacientes con cáncer avanzado se necesita más evidencia para determinar estrategias efectivas.²⁴

Recomendaciones para el paciente:

- Llevar un horario fijo de comidas todos los días.
- Llevar un registro de las deposiciones para que en caso de una irregularidad se pueda detectar rápidamente.
- Llevar un estado adecuado de hidratación, beber líquidos a lo largo del día.
- Realizar actividad física al menos 150 minutos por semana.
- Consumir alimentos alto en fibra, especialmente los que contengan fibra soluble altamente fermentable, como pectina, goma guar e inulina, que se

pueden encontrar en legumbres, pan de centeno, cebada, plátanos no maduros, avena y arroz, papa o pasta cocida, que tienen un leve efecto laxante. También consumir alimentos que contengan fibra parcialmente soluble y fermentable como avena; fibra insoluble de fermentación lenta, como la lignina, que se encuentra en algunas verduras y frutas, salvado de trigo, cereales integrales, quinoa y linaza; fibra insoluble, no fermentable, como la celulosa, la esterculia y la metilcelulosa, presentes en granos y cereales ricos en fibra, semillas, nueces y cáscara de verduras o frutas, todas ellas con un buen efecto laxante.²⁵

Xerostomía

La xerostomía es la sensación subjetiva de boca seca, y puede estar asociada con un flujo reducido de las glándulas salivales. El flujo salival reducido puede a su vez conducir a un mayor riesgo de infección por hongos orales, caries, problemas para tragar y alteración del gusto. La xerostomía es un síntoma común en pacientes con cáncer avanzado con una prevalencia informada de hasta 77% de los ingresos en hospicios.²⁶

Puede afectar a 80% de los pacientes que necesitan radioterapia como tratamiento primario, como complemento de la cirugía, en combinación con quimioterapia o como paliación.²⁷

La hipofunción de las glándulas salivales y la xerostomía se informan con frecuencia, y son efectos adversos clínicamente significativos de las terapias contra el cáncer. Las diferencias en el sitio del tumor, el estadio y los regímenes de tratamiento producen diferentes grados de hipofunción de las glándulas salivales, xerostomía e impacto en los aspectos de la calidad de vida. Esto se relaciona principalmente con la afectación de las glándulas salivales mayores en los portales de tratamiento de radiación, ya que la radioterapia ha demostrado ser la principal causa de hipofunción de las glándulas salivales y xerostomía, especialmente en pacientes con cáncer de cabeza y cuello, aunque no se descarta este síntoma para otro diagnóstico de cáncer en diferente sitio.²⁸

Las recomendaciones generales para el paciente con xerostomía son:

- Enjuagar la boca cada dos horas, utilizar una solución aprobada por su equipo de atención médica y que no contenga alcohol.
- Tomar bocados pequeños y masticar bien la comida.
- Beber líquidos con las comidas para humedecer los alimentos y ayudar a deglutir.
- Agregar líquidos a los alimentos sólidos.
- Ocasionalmente chupar caramelos sin azúcar o masticar chicle para estimular la salivación.

- Evitar beber alcohol, fumar tabaco, consumir alimentos calientes o picantes.
- Procurar no comer carnes duras, alimentos crujientes y frutas o verduras crudas.²⁹

Disgeúsia

La disgeúsia se ha definido como un sentido del gusto anormal o alterado, una alteración desagradable de la sensación del gusto o una distorsión del sentido del gusto (*International Society of Oral Oncology*, 2011).

La disgeúsia afecta a 46 a 77% de los pacientes con cáncer, incluidos aproximadamente 53% de los pacientes tratados con fármacos quimioterapéuticos citotóxicos, 66% de los sujetos tratados con radioterapia y 76% de los pacientes expuestos a ambos tipos de tratamiento.³⁰

Las alteraciones del gusto se asocian con un aumento de la fatiga y pérdida del apetito, lo que induce aversión a la comida, reducción de la ingesta de alimentos y déficit nutricional.

Recomendaciones para el paciente y el cuidador:

- Usar cubiertos de plástico o vidrio, evitar envases metálicos.
- Probar caramelos o chicles sin azúcar.
- Consumir frutas y verduras frescas o congeladas en lugar de enlatadas.
- Sazonar alimentos con sabores ácidos como cítricos o vinagre (a menos que exista irritación en mucosas).
- Hacer enjuagues bucales sin alcohol.
- Mantener la boca limpia, cepillar los dientes.
- Si las carnes rojas tienen un sabor extraño, pruebe con otras fuentes de proteína como pollo, pescado, frijoles, tofu, nueces, semillas, huevos o queso.
- Para reducir los olores cubra las bebidas y beba con una pajilla; elegir alimentos que no necesitan ser cocinados, y evite comer en habitaciones mal ventiladas o demasiado cálidas.³¹

EVALUACIÓN NUTRICIONAL: EL ABCD

La desnutrición juega un importante papel en el paciente oncológico, ya que éste va a suponer un importante aumento de la mortalidad, pero también se asocia a un aumento en la morbilidad, se alarga la estancia hospitalaria y, por tanto, aumenta el gasto sanitario generado. Por tal motivo, no todos los tipos de cáncer van

a producir el mismo grado de malnutrición, sino que depende de la localización y la extensión del tumor. Por ejemplo, los tumores gástricos y pancreáticos son los que asocian una malnutrición más grave, mientras que el cáncer de mama, algunos linfomas y la leucemia casi no alteran el estado nutricional. De igual manera, algunos tumores, a pesar de tener un tamaño pequeño, interfieren con distintas funciones relacionadas con la capacidad de alimentarse o la disponibilidad de alimentos que van a contribuir a la desnutrición.³²

Por tal motivo, la valoración del estado nutricional debe realizarse en cada paciente para el diagnóstico de la enfermedad tumoral y de forma secuencial. Por ello sería necesario disponer de un método de valoración del estado de nutrición que sea sencillo de realizar, reproducible, pueda ser llevado a cabo por cualquier profesional de salud, de bajo costo y capaz de identificar a pacientes con déficit nutricional o riesgo de desnutrición.^{9,32}

Entre los distintos métodos que se han utilizado de forma habitual para la valoración del estado nutricional se encuentran parámetros antropométricos, bioquímicos, clínicos y dietéticos. Éstos pueden verse alterados en una gran número de situaciones o circunstancias, entre los que se incluyen la edad y el estado de hidratación o inmunosupresión, entre otros.^{9,32}

Desde la parte antropométrica, el peso y la talla junto con el IMC son las medidas más sencillas de obtener y un buen método de valoración nutricional por su precisión, rapidez y reproductibilidad. Un peso menor de 10% del peso ideal (y una pérdida mayor de 10% con respecto al habitual) se asocian a un aumento del riesgo de complicaciones por desnutrición, sobre todo si ésta ocurre en un tiempo menor de seis meses. Es decir, el riesgo de complicaciones aumenta con la cuantía de la pérdida y la velocidad de instauración de la misma.^{9,32}

La presencia de edemas, ascitis o un gran crecimiento tumoral limitan la utilidad del peso como parámetro de valoración nutricional, ya que pueden enmascarar situaciones de depleción de grasa y proteínas. Además, en los pacientes desnutridos puede observarse una expansión de volumen extracelular, y el aumento del peso que se acompaña de un descenso en la albúmina sérica indica expansión de volumen, y es un signo de mal pronóstico.^{9,32}

La medida de los pliegues cutáneos y la circunferencia muscular del brazo son también un método aceptable para valorar la grasa corporal y el compartimento muscular. La medición más habitual es la del pliegue tricípital y el perímetro del brazo, en el punto medio del brazo no dominante entre el acromion y el olécranon.⁹

Por otro lado, desde el punto de vista bioquímico, estos indicadores evalúan el estado de nutrición a través de la reserva de nutrientes, su concentración plasmática o su excreción, y de pruebas funcionales, como las inmunitarias, en donde generalmente se emplea una biometría hemática completa junto con la evaluación de niveles de proteínas como albúmina, transferrina, prealbúmina y proteína

ligada al retinol, para poder evaluar el estado de nutrición y para predecir el riesgo que tiene el individuo de sufrir complicaciones.⁹

Desde el aspecto clínico, en el paciente oncológico se evalúan los signos vitales (temperatura, presión arterial, frecuencia cardiaca y frecuencia respiratoria, pero de igual manera se toman en consideración síntomas de alarma, como por ejemplo aparición de un bulto o nódulo, dolor persistente en el tiempo, una herida o úlcera que no cicatriza (incluyendo las úlceras de la boca), una mancha o lunar que cambia de forma, tamaño y/o color, una lesión en la piel que ha aparecido recientemente y sigue creciendo, sangrado o hemorragias anormales, tos y/o ronquera persistente (más de tres semanas), cambios en los hábitos urinarios o intestinales y pérdida de peso no justificada, entre otros aspectos.³³

Por último, en la mayoría de los casos los pacientes oncológicos presentan una pérdida de peso y disminución en el consumo de energía que conlleva a la desnutrición, es por ello que desde la evaluación dietética se toman en consideración herramientas como el recordatorio de 24 h o dieta habitual (entre semana y fin de semana) para poder evaluar el consumo de alimentos y bebidas (cantidad y calidad), tiempos en el día en los que existe mayor apetito, establecer horarios de comida e identificar alergias o intolerancias alimentarias, entre otros aspectos, por lo que la dieta recomendable del paciente oncológico consiste en satisfacer los requerimientos nutricionales según género, edad, peso, estatura, crecimiento/ desarrollo y actividad física, en donde el aporte de macronutrientes se estandariza dentro de 10 a 15% proteínas, 25 a 30% grasas y 50 a 60% hidratos de carbono (estos porcentajes varían dependiendo de los requerimientos de los pacientes). Sin embargo la alimentación del paciente deberá ser completa (es decir, incluir los tres grupos de alimentos), variada (elección de alimentos diferentes de cada grupo de alimentos para evitar la monotonía) e inocua para los pacientes.³⁴

De igual manera, no hay que olvidar que la dieta debe ser adecuada a los gustos, preferencias, costumbres y acceso económico, local o estacional de los alimentos, porque si no existiría una adherencia al tratamiento nutricional. Algunos consejos de alimentación se enfocan en la búsqueda de nuevas recetas, incluir leguminosas y consumirlas en lugar de carnes rojas algunos días por semana, incluir diferentes frutas y verduras en cada tiempo de comida, seleccionar alimentos con diferentes colores (más colores, más nutrientes) y limitar la cantidad de alimentos y bebidas azucaradas o ultraprocesados o con alto contenido de grasas y/o sal.³⁴

Por otro lado, algunas recomendaciones pretratamiento oncológico (quimioterapia, radioterapia, terapia hormonal, medicamentos, etc.), consisten en compras anticipadas de alimentos favoritos y los que se pueda consumir e incluso sentirse emocionalmente estable, cocinar con antelación y/o congelar comida en porciones individuales, crear una red de apoyo con familiares o amigos para reali-

zar la compra de alimentos e identificar alimentos que controlen los síntomas del tratamiento.³⁴

En esa misma línea, algunas consideraciones alimentarias para el día del tratamiento oncológico se enfocan en comer algo ligero antes del proceso (como pan salado, galletas saladas, tostadas horneadas, queso fresco o fruta), realizar a lo largo del día comidas pequeñas y frecuentes (evitando alimentos grasos o fritos), aprovechar los momentos en los que no existan síntomas para comer, evitar el consumo de alcohol o tabaco e incrementar el consumo de agua natural.³⁴

Por último, se puede mencionar que el aspecto principal en la valoración nutricional es que permite identificar de manera temprana a los pacientes con mayor riesgo nutricional, y el que esté ligado a un programa de tratamiento nutricional conduce a un resultado benéfico para la calidad de vida de los pacientes.

MITOS COMUNES Y REALIDADES

Se conoce que la terapia efectiva en el paciente con cáncer consiste en el uso de alguna terapia oncológica junto con una alimentación adecuada; sin embargo, la mayoría de los pacientes poseen ideas respecto a reducir su consumo de alimentos por miedo de “alimentar al tumor”, es por ello que se crean diferentes mitos de alimentación en el cáncer.

Por ejemplo, ¿el azúcar provoca cáncer o “alimenta al tumor”? la idea es completamente falsa, ya que el azúcar alimenta a todas nuestras células debido a que es una fuente de energía rápida y efectiva, además de que hay “azúcares” en alimentos saludables (pan, fruta, arroz o incluso en algunas golosinas).³⁵

Otro mito es respecto al chocolate, el cual no tiene efectos perjudiciales en el tratamiento oncológico; algunos beneficios del alimento son que contiene antioxidantes para mejorar la presión, y contiene serotonina, la cual disminuye el estrés y aumenta el bienestar; sin embargo, se recomienda que el chocolate sea amargo con un alto contenido de cacao (p. ej., 70% cacao) en una porción de 10 a 15 g/día.³⁶

El siguiente mito consiste en ¿existe un jugo “milagro”? o ¿es mejor consumir jugos que la fruta o la verdura entera?, la respuesta es “no”, ya que al preparar jugos de fruta o verduras disminuye el aporte de fibra, es mucho mejor consumir frutas y verduras enteras (dan mayor saciedad), y recordemos que las vitaminas y minerales que se encuentran en esos alimentos fortalecen el sistema inmunitario.³⁷

El siguiente mito se enfoca en ¿se debe eliminar completamente el consumo de carnes rojas? La realidad es que no, porque los alimentos ricos en proteínas son básicos para reparar tejidos, son una fuente de hierro; sin embargo, se reco-

mienda que sean carnes magras (se retire la grasa visible de esos alimentos) y se debe limitar (o consumir lo menos posible) las carnes curadas (jamón, salchicha), ahumadas o en escabeche.³⁸ Por otro lado, ¿los lácteos son malos? La realidad es que los lácteos fermentados contribuyen al buen funcionamiento intestinal, son una excelente fuente de proteína y calcio; sin embargo, por síntomas de intolerancia a la lactosa se elimina la leche y el queso fresco, pero éstos contienen menos grasa, lo que conlleva a un beneficio cardiovascular en el tratamiento (entonces se recomienda consumir deslactosados o con lactasa para digerir la lactosa y evitar síntomas).³⁹

Por otro lado, ¿los edulcorantes son dañinos? La realidad es que su seguridad está demostrada; sin embargo, aún se discuten sus efectos secundarios en el control de peso y niveles de glucosa en sangre.⁴⁰ Otro mito es ¿los frutos rojos curan o empeoran el cáncer? La realidad es que ni lo curan ni lo empeoran, su consumo es seguro, aportan fibra dietaria y antioxidantes, pero hay otras frutas con los mismos antioxidantes (polifenoles).⁴¹ De igual manera, ¿el té verde cura el cáncer y ayuda a bajar de peso?, la realidad es que los antioxidantes no curan el cáncer, y la pérdida de peso fundamentalmente requiere menor aporte energético por dieta o mayor gasto energético por actividad física. Una desventaja del té verde es que contiene teína, lo que puede dificultar dormir, y los compuestos bioactivos que contienen al menos tres tazas pueden interactuar con fármacos.⁴²

¿La soya es benéfica durante el tratamiento contra el cáncer? La respuesta es “no”, ya que la soya contiene un compuesto activo que se llama genisteína, la cual interfiere con el efecto terapéutico de medicamentos como el tamoxifeno junto con la disminución en la absorción de algunos medicamentos, por lo que no se recomienda consumirla. Sin embargo, si el paciente se encuentra en remisión ¿la puede consumir?, la respuesta es que sí, ya que alivia síntomas como calores o bochornos; la soya puede reducir el riesgo de cáncer de mama, y no representa un riesgo para que el cáncer reincida, por lo que algunos alimentos con soya serían el tofu, tempeh, edamame, miso y leche de soya. Lo más importante es que la soya se consume como parte de la dieta (alimentos), no como suplementos o aislados de proteína de soya.⁴³⁻⁴⁵

Ahora ¿se puede consumir el jengibre durante la quimioterapia? Se especifica que el consumo de jengibre está permitido como método para disminuir las náuseas, pero se contraíndica si el paciente consume cualquier medicamento anticoagulante porque incrementa el riesgo de sangrados. El consumo recomendado de este alimento es de 20 g de raíz y preparar tés para hidratar.^{46,47}

Otro aspecto es ¿la linaza tiene un efecto benéfico sobre el cáncer? Contiene compuestos activos (lignanos y ácido linolénico), que reducen el riesgo de cáncer de mama, próstata, pulmón, colon y recto, por lo que en remisión se puede consumir de una a tres cucharadas/día; sin embargo, es muy importante señalar que durante el tratamiento, por su efecto antioxidante, puede interferir con el efecto

terapéutico de algunos medicamentos, por lo que no se recomienda consumirlo durante el tratamiento oncológico.^{48,49}

¿Los pescados y mariscos tienen un efecto benéfico sobre el cáncer? La respuesta es “sí”, ya que son fuente de proteínas, minerales, vitaminas y ácidos grasos omega-3. El uso más común es que promueven la ganancia de peso, incrementa la sobrevida en pacientes con caquexia, tienen un efecto antiinflamatorio y antitrombótico, por lo que el consumo recomendado de pescado es de tres a cuatro veces/semana (azul una y dos veces/semana).⁵⁰

¿La cúrcuma tiene un efecto perjudicial durante el tratamiento oncológico? La realidad es que tiene un efecto antioxidante, por lo que debe evitarse durante el tratamiento por quimioterapia o radioterapia, y su consumo puede causar irritación, náuseas y diarreas, por lo que ¿las dietas “anticáncer” curan la enfermedad? es completamente falso, ya que no pueden sustituir a los tratamientos convencionales del cáncer (cirugía, quimioterapia, radioterapia, entre otros), por lo que la dieta cetogénica, la alcalina o la macrobiótica no curan, no afectan la evolución del cáncer y no mejoran el pronóstico de vida de los pacientes. Por lo tanto, ¿la dieta influye en mi enfermedad? La respuesta es “sí”, ya que una dieta saludable es la mejor dieta que se puede llevar a lo largo de la vida porque su efectividad no depende de un diagnóstico.⁵¹

Una adecuada nutrición ayudará a tener más energía, cubrir necesidades (requerimientos), prevenir algunas enfermedades y mejorar tolerancia al tratamiento. Por último, ¿que una persona coma alimenta al tumor? la respuesta es que el crecimiento de tumores y síntomas por el tratamiento desnutre, por lo que hay que seguir las reglas de una dieta correcta y poner especial énfasis en los síntomas del paciente, ya que todo estos esfuerzos fortalecerán el estado de nutrición, aumentarán la tolerancia al tratamiento oncológico y mejorarán la calidad de vida de los pacientes.

ENTREVISTA MOTIVACIONAL Y ANÁLISIS CUALITATIVO

El abordaje del paciente oncológico debe ser integral, por lo que todos los factores que contribuyen a su vida diaria deben ser tomados en cuenta. Partiendo de una entrevista motivacional se puede conocer el nivel de conciencia de la enfermedad, así como las herramientas internas del paciente (emociones, barreras, limitantes, motivación y fortalezas).

La entrevista motivacional es una herramienta con objetivo terapéutico que busca motivar el cambio a través del consejo del personal de salud para alcanzar una meta determinada asociada a un tratamiento.^{52,53} Actualmente se sabe que la eficacia de las intervenciones motivacionales hacia los cambios en el estilo de vida tiene una evidencia débil que va de 2.5 a 10%.⁵³

La entrevista motivacional explica el proceso del cambio a través del modelo transteórico, el cual muestra el cambio como un proceso cíclico. Partiendo de esta perspectiva, se puede decir que el proceso es tanto prospectivo como retrospectivo, de tal manera que en su proceso el paciente puede avanzar, mantenerse o retroceder dentro de las diferentes etapas.⁵²

Como los componentes de la entrevista motivacional⁵⁴ buscan aumentar la motivación intrínseca para generar el cambio, este modelo se apoya en cuatro pilares fundamentales para que el paciente sea capaz de generar la motivación hacia el cambio:

1. Expresar empatía al momento de la entrevista.
2. Buscar y reflexionar sobre la ambivalencia que presenta el paciente hacia hacer o no el cambio.
3. Estrategias para el manejo de la resistencia hacia el cambio.
4. Apoyar y reforzar la autoeficacia para empoderar el cambio.

Asimismo, hay diferentes estrategias de apoyo narrativo para facilitar el diálogo hacia una nueva etapa del cambio. Entre estas estrategias están el apoyo narrativo, el uso de preguntas abiertas, la escucha reflexiva y la reestructuración positiva, los cuales facilitan que el paciente exprese sus argumentos, reflexione de su ambivalencia, busque respuestas que lo lleven a sus primeros pasos hacia el cambio y se destaquen los aspectos positivos para potenciar la motivación del cambio.⁵⁵

Una vez que existe un diálogo y escucha activa entre el personal de salud y el paciente comienza el proceso de la identificación de la etapa del cambio según la actitud mostrada por el paciente. Las etapas identificadas son precontemplación, contemplación, preparación, acción y mantenimiento.^{56,57}

1. **Precontemplación:** en esta etapa no existe la intención del cambio. El paciente se encuentra escéptico respecto a su situación de salud.
2. **Contemplación:** existe conciencia de la necesidad del cambio, y hay apertura a retroalimentación respecto a su estado de salud, pero hay aún indecisión respecto a comenzar con el cambio y comprometerse.
3. **Preparación:** comienza la intención de tomar acción en un futuro cercano; es una etapa transicional en la que se empieza a dar los primeros pasos para comenzar el cambio.
4. **Acción:** es la etapa del cambio en la que se practican nuevos comportamientos fundamentados en los beneficios y las consecuencias de hacerlos.
5. **Mantenimiento:** se ajustan hábitos y nuevos comportamientos para enfocarlos hacia el cambio y los resultados buscados. Para esta etapa el paciente se siente confiado y cómodo con la rutina adoptada.

- 6. Recaída:** el paciente retrocede a cualquier etapa por diferentes situaciones, como falta de apego, motivación disminuida, apoyo escaso o falta de entendimiento, entre otros.

Cuando se vincula la conducta del paciente con una etapa del cambio se puede comenzar con un tratamiento individualizado según la capacidad de apego del paciente.

El análisis cualitativo en pacientes oncológicos es el que permite describir el contexto y las circunstancias en las que se desarrolla el paciente y, por ende, la enfermedad. Cuando se comprende el entorno del paciente las estrategias y la motivación para alcanzar los objetivos del tratamiento se vuelven más claras.

El análisis del contexto permite conocer información amplia y sustancial partiendo de las limitaciones y fortalezas dentro de una rutina diaria, dando así conocimiento sobre los alcances que se pueden tener con cada paciente. Existen diferentes variables cualitativas que se pueden analizar al momento de abordar a un paciente oncológico:⁵⁶

- 1. Datos demográficos:** dónde vive el paciente, servicios básicos, qué herramientas necesarias para el cambio tiene disponibles, centros de salud cercanos a su domicilio y posibles riesgos presentes en la región, localidad y comunidad.
- 2. Nivel educativo:** partiendo de este punto, se puede saber cuáles son los alcances de conocimiento y entendimiento para crear un adecuado nivel de conciencia frente a la enfermedad y así establecer una estrategia que genere apego y sea efectiva.
- 3. Datos sociales, entorno y cuidadores:** con quién vive, composición de su red de apoyo primaria y número de cuidadores son elementos fundamentales para conocer con quién cuenta el paciente para mantener el cambio y sus niveles de motivación.
- 4. Rutina de vida diaria:** a qué se dedica, qué come, con quién comparte su rutina, horas de sueño y capacidad funcional que permitan comprender a grandes rasgos de qué depende que el paciente pueda realizar sus actividades, comenzar con sus hábitos hacia el cambio y mantener su compromiso frente a los objetivos establecidos.

Al darle la importancia necesaria a los aspectos cualitativos es factible poder comprender la posible génesis de la enfermedad, así como la longevidad del paciente. A estos factores se les conoce como “las determinantes sociales de la salud”.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define a las determinantes sociales en salud como “las circunstancias en que las personas nacen, crecen, trabajan,

viven y envejecen, incluido el conjunto más amplio de fuerzas y sistemas que influyen sobre las condiciones de la vida cotidiana”.⁵⁸

Estas determinantes de salud varían entre grupos porque también se ven influenciadas por sistemas políticos, económicos, sociales y programas de desarrollo, lo que genera diferencias importantes en los resultados en materia de salud.⁵⁹

Comprender el ciclo de salud y enfermedad, así como integralmente al paciente, le permitirá a la ciencia identificar barreras y limitaciones presentes en los tratamientos para entonces potenciar una intervención que erradique factores internos que debilitan el manejo de la enfermedad desde dentro.

REFERENCIAS

1. World Health Organization, 2022: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/cancer>.
2. Instituto Nacional del Cáncer de los Institutos Nacionales de la Salud de EUA. <https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionarios/diccionario-cancer/def/carcinogenia>.
3. American Society of Clinical Oncology, 2019. <https://www.cancer.net/es/desplazarse-por-atenci%C3%B3n-del-cancer/conceptos-basicos-sobre-el-cancer%C2%BFque-es-la-metastasis#:~:text=Met%C3%A1stasis%20significa%20que%20el%20c%C3%A1ncer,%E2%80%9C%C3%A1ncer%20en%20estadio%204%E2%80%9D>.
4. American Cancer Society: <https://www.cancer.org/es/cancer/cancer-de-higado/deteccion-diagnostico-clasificacion-por-etapas/clasificacion-por-etapas.html>.
5. Instituto Nacional del Cáncer de los Institutos Nacionales de la Salud de EUA: <https://www.cancer.gov/espanol/cancer/causas-prevencion/riesgo>.
6. Cáncer de hígado—carcinoma hepatocelular. Biblioteca Nacional de Medicina de EUA. <https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/000280.htm>.
7. *Manejo de los efectos secundarios físicos*. American Society of Clinical Oncology: <https://www.cancer.net/es/asimilaci%C3%B3n-con-c%C3%A1ncer/efectos-f%C3%ADsicos-emocionales-y-sociales-del-c%C3%A1ncer/manejo-de-los-efectos-secundarios-f%C3%A1sicos>.
8. *Tipos de tratamiento*. Instituto Nacional del Cáncer de los Institutos Nacionales de la Salud de EUA. <https://www.cancer.gov/espanol/cancer/tratamiento/tipos>.
9. **Roque V:** Valoración del estado de nutrición en el paciente con cáncer. *Cancerología* 2007; 2:315–326.
10. **Gupta V, Allen AC, Davis L, Zhao H, Hallet J et al.:** Patient-reported symptoms for esophageal cancer patients undergoing curative intent treatment. *Ann Thorac Surg* 2020; 109(2):367–374.
11. **Hariyanto TI, Kurniawan A:** Appetite problem in cancer patients: pathophysiology, diagnosis, and treatment. *Cancer Treat Res Communic* 2021;27:100336.
12. Loss of appetite, American Cancer Society. <https://www.cancer.org/treatment/treatments-and-side-effects/physical-side-effects/eating-problems/poor-appetite.html>.
13. **Bartsch HH, Weis J, Moser MT:** Cancer-related fatigue in patients attending oncological rehabilitation programs: prevalence, patterns and predictors. *Oncology Res Treat* 2003;26 (1):51–57.
14. **Berger AM, Mooney K, Álvarez PA, Breitbart WS, Carpenter KM et al.:** Cancer-related fatigue, version 2.2015. *J Nat Compr Cancer Network* 2015;13(8):1012–1039.
15. **Azzolino D, Arosio B, Marzetti E, Calvani R, Cesari M:** Nutritional status as a mediator

- of fatigue and its underlying mechanisms in older people. *Nutrients* 2020;12(2):444.
16. **Deutz NE, Bauer JM, Barazzoni R, Biolo G, Boirie Y et al.:** Protein intake and exercise for optimal muscle function with aging: recommendations from the ESPEN Expert Group. *Clinical Nutr* 2014;33(6):929–936.
 17. **Bjørklund G, Dadar M, Pen JJ, Chirumbolo S, Aaseth J:** Chronic fatigue syndrome (CFS): suggestions for a nutritional treatment in the therapeutic approach. *Biomedicine Pharmacoth* 2019;109:1000–1007.
 18. **Ko CW, Siddique SM, Patel A, Harris A, Sultan S et al.:** AGA clinical practice guidelines on the gastrointestinal evaluation of iron deficiency anemia. *Gastroenterology* 2020;159(3):1085–1094.
 19. **Aapro M, Jordan K, Feye P:** Summary of the approach to treatment of chemotherapy–induced nausea and vomiting. En: *Prevention of nausea and vomiting in cancer patients*. Springer; 2013:55–57.
 20. **Hesketh PJ:** Chemotherapy–induced nausea and vomiting. *N Engl J Med* 2008;358(23):2482–2494.
 21. *Understanding nausea and vomiting*. American Cancer Society. <https://www.cancer.org/treatment/treatments–and–side–effects/physical–side–effects/nausea–and–vomiting/what–is–it.html>.
 22. **Larkin PJ, Cherny NI, La Carpia D, Guglielmo M, Ostgathe C et al.:** Diagnosis, assessment and management of constipation in advanced cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Ann Oncol* 2018;29:iv111–iv125.
 23. **Wickham RJ:** Managing constipation in adults with cancer. *J Adv Pract Oncol* 2017;8(2):149.
 24. **Davies A, Leach C, Caponero R, Dickman A, Fuchs D et al.:** MASCC recommendations on the management of constipation in patients with advanced cancer. *Support Care Cancer* 2020;28(1):23–33.
 25. **Eswaran S, Muir J, Chey WD:** Fiber and functional gastrointestinal disorders. *J Am Coll Gastroenterol* 2013;108(5):718–727.
 26. **Hanchanale S, Adkinson L, Daniel S, Fleming M, Oxberry SG:** Systematic literature review: xerostomia in advanced cancer patients. *Support Care Cancer* 2015;23(3):881–888.
 27. **Pinna R, Campus G, Cumbo E, Mura I, Milia E:** Xerostomia induced by radiotherapy: an overview of the physiopathology, clinical evidence, and management of the oral damage. *Therap Clin Risk Manag* 2015;11:171.
 28. **Jensen SB, Pedersen A, Vissink A, Andersen E, Brown CG et al.:** A systematic review of salivary gland hypofunction and xerostomia induced by cancer therapies: prevalence, severity and impact on quality of life. *Support Care Cancer* 2010;18(8):1039–1060.
 29. *Mouth dryness or thick saliva*. American Cancer Society. <https://www.cancer.org/treatment/treatments–and–side–effects/physical–side–effects/mouth–problems/dry–mouth.html>.
 30. **Ponticelli E, Clari M, Frigerio S, De Clemente A, Bergese I et al.:** Dysgeusia and health–related quality of life of cancer patients receiving chemotherapy: a cross–sectional study. *Eur J Cancer Care* 2017;26(2):e12633.
 31. *Taste and smell changes*. American Cancer Society. <https://www.cancer.org/treatment/treatments–and–side–effects/physical–side–effects/eating–problems/taste–smell–changes.html>.
 32. **Candela CG, Peña GM, de Cos Blanco AI, Rosado CI, Rabaneda RC:** Evaluación del estado nutricional en el paciente oncológico. *Suporte Nutr Paciente Oncol* 2004;4(1):43–56.
 33. *Signos y síntomas de alarma*. Centro Clínico Oncológico. <https://oncologiahuelva.com/sig->

- nos-síntomas-alarma/.
34. **Allende PS, Pérez CDA, Urbalejo CVI, Ochoa CFJ:** Evaluación del estado de nutrición en pacientes con cáncer avanzado, referidos a cuidados paliativos del Instituto Nacional de Cancerología, México. *GAMO* 2013;12(4):223–228.
 35. *Preguntas comunes acerca de la alimentación, la actividad física y el cáncer.* American Cancer Society. <https://www.cancer.org/es/saludable/comer-sanamente-y-ser-activos/guias-sobre-nutricion-y-actividad-fisica-para-la-prevencion-del-cancer/preguntas-comunes.html>.
 36. *¿Es bueno para usted el chocolate?* American Cancer Society. <https://www.cancer.org/es/noticias-recientes/es-bueno-para-usted-el-chocolate.html>.
 37. *Las sodas, los jugos y el riesgo para el cáncer: un creciente caso en contra de las bebidas azucaradas.* Baptist Health South Florida. <https://baptisthealth.net/baptist-health-news/es/las-sodas-los-jugos-y-el-riesgo-para-el-cancer-un-creciente-caso-en-contra-de-las-bebidas-azucaradas/>.
 38. *Se identifican daños en el ADN que relacionan el cáncer colorrectal con el consumo alto de carne roja.* Instituto Nacional del Cáncer de los Institutos Nacionales de la Salud de EUA. <https://www.cancer.gov/espanol/noticias/temas-y-relatos-blog/2021/firma-genetica-carne-roja-cancer-colorrectal>.
 39. *¿Existe alguna relación entre el consumo de productos lácteos y el riesgo de cáncer?* Medscape. <https://espanol.medscape.com/verarticulo/5908715>.
 40. *Edulcorantes artificiales y el cáncer.* Instituto Nacional del Cáncer de los Institutos Nacionales de la Salud de EUA: <https://www.cancer.gov/espanol/cancer/causas-prevencion/riesgo/dieta/hoja-informativa-edulcorantes-artificiales>.
 41. *Frutos rojos.* ENDOCS: <https://www.endocrino.cat/es/blog-endocrinologia.cfm/ID/10605/ESP/frutos-rojos.htm>.
 42. *Té y prevención de cáncer.* Instituto Nacional del Cáncer de los Institutos Nacionales de la Salud de EUA. <https://www.cancer.gov/espanol/cancer/causas-prevencion/riesgo/dieta/hoja-informativa-te>.
 43. **Moreno ME:** *Farmacovigilancia.* OFFARM 2004;23(3):151–152.
 44. *¿Puedo reducir el riesgo de que el cáncer de seno progrese o regrese?* American Cancer Society. <https://www.cancer.org/es/cancer/cancer-de-seno/la-vida-como-una-sobreviviente-de-cancer-de-seno/puedo-reducir-el-riesgo-de-que-el-cancer-de-seno-progrese-o-regrese.html>.
 45. *La soya y el riesgo de cáncer: lo que nuestra experta dice al respecto.* American Cancer Society: <https://www.cancer.org/es/noticias-recientes/la-soya-y-el-riesgo-de-cancer.html>.
 46. *Ginger as a treatment for breast cancer.* Oncology Nurse Advisor, 2014. <https://www.oncologynurseadvisor.com/home/headlines/ginger-as-a-treatment-for-breast-cancer/>.
 47. **Simon YK, Gubili J, Mao JJ:** *Herb-drug interactions in cancer care.* CancerNetwork, 2018. <https://www.cancernetwork.com/view/herb-drug-interactions-cancer-care>.
 48. *Terapia hormonal en la menopausia después del cáncer de seno.* American Cancer Society. <https://www.cancer.org/es/cancer/cancer-de-seno/la-vida-como-una-sobreviviente-de-cancer-de-seno/terapia-hormonal-en-la-menopausia-despues-del-cancer-de-seno.html>.
 49. **López Luengo MT:** Fitoestrógenos. Eficacia y seguridad. *Ámbito Farmacéutico Fitoterapia* 2010;29(3):86–90.
 50. *Help or harm?* Rogel Cancer Center University of Michigan Health. <https://www.rogelcancercenter.org/living-with-cancer/mind-body-side-effects/nutrition/help-or-harm>.
 51. *Los efectos positivos y negativos de la cúrcuma en la salud.* MedicalNewsToday. <https://www.medicalnewstoday.com/articles/es/efectos-secundarios-de-la-curcuma#efectos->

- secundarios–negativos–de–la–curcuma.
52. *Entrevista motivacional*. Anales del Sistema Sanitario de Navarra, 2001.
 53. **Rollnick S, Kinnorsley P, Stott N**: Methods of helping patients with behaviour change. *Br Med J* 1993;307(6897):188.
 54. **Martínez RA, Gil BB**: Entrevista motivacional: una herramienta en el manejo de la obesidad infantil. *Pediatr Atención Primaria* 2013;15:133–141.
 55. **Mercado SR, Cassinelli MFV, Grez AI**: Entrevista motivacional: ¿cuál es su efectividad en problemas prevalentes de la atención primaria? *Atención Primaria* 2008;40(5):257.
 56. **Lee MK**: Decisional balance, self–leadership, self–efficacy, planning, and stages of change in adopting exercise behaviors in patients with stomach cancer: a cross–sectional study. *Eur J Oncol Nurs* 2022;56:102086.
 57. **Guertin C, Pelletier L, Pope P**: The validation of the healthy and unhealthy eating behavior scale (HUEBS): examining the interplay between stages of change and motivation and their association with healthy and unhealthy eating behaviors and physical health. *Appetite* 2020;144:104487.
 58. Organización Panamericana de la Salud: *Determinantes sociales de la salud*. <https://www.paho.org/es/temas/determinantes–sociales–salud>.
 59. Organización Mundial de la Salud, Comisión sobre Determinantes Sociales de la Salud, 62ª Asamblea Mundial de la Salud; marzo de 2009. https://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/A62/A62_9–sp.pdf.

Cáncer de tubo digestivo: tratamiento dietético y apoyo nutricio

*Karen Eloísa García Godínez, Montserrat Amaya Caballero,
Aimée Cristina Madariaga Cobos*

TIPOS DE INTERVENCIÓN EN NUTRICIÓN

La intervención nutricia dada al paciente oncológico es la que busca acompañar al tratamiento y al paciente a través de objetivos establecidos hacia lograr el equilibrio entre la ingesta de alimentos y las demandas energéticas asociadas con el cuadro clínico.

Este equilibrio energético es indispensable para que el paciente oncológico pueda disminuir la tasa de complicaciones, sobrellevar de mejor manera la sintomatología, así como mejorar su respuesta y tolerancia al tratamiento.¹

Existen dos tipos principales de intervenciones en nutrición que se dan de acuerdo al tipo de paciente (características cualitativas), el diagnóstico y la etapa clínica. La decisión sobre qué tipo de intervención realizar se toma una vez que se evalúa al paciente nutricionalmente mediante el “ABCD” que es antropometría (peso y talla principalmente), análisis bioquímicos (los cuales dependen del tipo de tumor y diagnóstico), clínica (signos y síntomas principalmente) y dietéticos (consumo habitual, hábitos alimentarios, alergias, intolerancias e ingesta de líquidos, entre otros).

El primer tipo de intervención nutricia es aquella en la que se realiza un cálculo exacto de distribución de macronutrientes de acuerdo a las directrices, recomendaciones e indicaciones de las guías internacionales para el abordaje nutricional y dietoterapéutico.

Las guías de práctica clínica dan estas directrices de tal manera que el abordaje nutricional sea el adecuado y que contribuya con las demandas energéticas, fisiopa-

tología, capacidad funcional y posibilidades de acceso a las diferentes alternativas de tratamiento nutricional.

A lo largo de los últimos años los diferentes hallazgos respecto a la génesis de las enfermedades han creado la necesidad de diseñar herramientas que potencien el uso de un perfil nutricional cualitativo para comprender la calidad de la vida, las fortalezas físicas, las características del entorno, el análisis intelectual y la posible longevidad del paciente.²

La segunda intervención nutricional para el paciente oncológico gira en torno al análisis cualitativo según las características individuales, potencialidades intelectuales y necesidades fisiológicas asociadas al cuadro clínico, dando así entrada a lo que se conoce como *coaching* nutricional, que es una orientación fundamentada en educación en nutrición para resaltar conductas, hábitos y estrategias hacia un objetivo determinado.

ACOMPAÑAMIENTO Y SEGUIMIENTO

El seguimiento a un paciente oncológico gira en torno al ajuste de requerimientos energéticos de acuerdo con la progresión de la enfermedad. Cuando los pacientes entran en etapas avanzadas y ya no hay tratamientos disponibles que sean adecuados o provechosos para el manejo de la enfermedad entran a cuidados paliativos.

Los cuidados paliativos son la intervención que se da a personas con enfermedades en etapas avanzadas para prevenir sintomatología, así como efectos secundarios asociados con la enfermedad o con algún tratamiento. Los cuidados paliativos implican también el manejo y acompañamiento en aspectos sociales y emocionales con el objetivo de mejorar la calidad de vida de los pacientes en la medida de lo posible.³

Los cuidados paliativos necesitan un equipo multidisciplinario para poder darlos de manera eficiente a los pacientes. Este equipo se conforma por médicos, enfermeros especializados, fisioterapeutas, nutriólogos y psicólogos, quienes comparten el abordaje del paciente al estar al tanto de los avances y mejoras de cada intervención.

Una de las características del abordaje nutricional en pacientes con cuidados paliativos es la dieta a complacencia, en la que se le da al paciente la libertad de seleccionar alimentos y porciones según su apetito, hambre y antojo.

Una de las mayores virtudes de la dieta a complacencia es el nivel de apego, ya que intenta satisfacer los gustos del paciente en situaciones en las que se encuentran limitados por la evolución de la enfermedad y/o por tratamientos médicos.⁴

SUPLEMENTACIÓN EN CÁNCER

En las Guías de Nutrición Clínica 2021 la *European Society for Clinical Nutrition and Metabolism* (ESPEN) recomienda una intervención nutricional para aumentar la ingesta oral en pacientes con cáncer que pueden comer pero están en riesgo o en estado de desnutrición. Esto incluye el asesoramiento dietético, el tratamiento de los síntomas y trastornos que impiden la ingesta de alimentos (síntomas que tengan impacto en la alimentación y nutrición) y también el uso de suplementos nutricionales orales (SNO), de considerarse necesario.⁵

Se recomienda el uso adicional de SNO cuando la dieta no es suficiente para alcanzar los objetivos nutricionales.

Ácidos grasos ω -3 de cadena larga o aceite de pescado

El aceite de pescado ha mostrado tener efectos protectores sobre las toxicidades inducidas por la quimioterapia, como la neuropatía periférica.⁶ Por otro lado, estos ácidos grasos pueden estabilizar o mejorar el apetito, el peso corporal, la morbilidad posquirúrgica y la calidad de vida en pacientes con cáncer que están perdiendo peso,⁷ y con los ácidos grasos ω -3 de cadena larga durante la quimioterapia y/o la radioterapia se informaron efectos beneficiosos en comparación con un grupo de control, principalmente la conservación de la composición corporal;⁸ sin embargo, no hay evidencia suficiente para recomendarlo en caso de caquexia.⁹

Inmunonutrición

Los pacientes con cáncer del tracto gastrointestinal superior con atención perioperatoria experimentaron una reducción de las complicaciones infecciosas posoperatorias cuando se les administraron suplementos nutricionales orales/enterales que contengan arginina, ácidos grasos ω -3 y nucleótidos.

Estos factores de la inmunonutrición actúan modificando las respuestas inmunitarias e inflamatorias. Además, se ha demostrado que las combinaciones de dos o más de estos factores mejoran las defensas del huésped en un grado significativamente mayor que cuando se usan solos.¹⁰

Proteínas o aminoácidos

La desnutrición es muy prevalente en pacientes con cáncer, y representa uno de los mecanismos que contribuyen a la sarcopenia.

La Junta de Alimentos y Nutrición reconoció el potencial de la diversidad biológica y la elección individual con la ingesta dietética de referencia (DRI) para macronutrientes, y creó un rango de distribución aceptable de macronutrientes (AMDR). La AMDR para proteínas proporciona una ingesta dietética mínima recomendada de 0.8 g/kg con un rango de hasta al menos 2.5 g/kg sin ningún riesgo de límite superior identificable, por lo que los suplementos proteicos pueden utilizarse para llegar a estos requerimientos individuales.¹¹

En pacientes con cáncer la inflamación sistémica inhibe la utilización de nutrientes y promueve el catabolismo, lo que conduce a la degradación muscular. La fortificación con proteínas de los alimentos habituales, incluso con SNO estándar, no reduce la inflamación sistémica. Las estrategias nutricionales actualizadas ahora sugieren considerar la nutrición con ingredientes anticatabólicos y supresores de la inflamación.

Los estudios han indicado que los SNO con la adición de aminoácidos esenciales o leucina en dosis altas puede mejorar la síntesis de proteínas musculares incluso en el contexto de la inflamación, aunque los resultados no han sido completamente consistentes.¹²

Vitamina D

Aunque la suplementación de vitamina D en pacientes con cáncer ha tenido como objetivo explorar y explotar su acción inmunomoduladora, en lugar de enfocarse en los efectos que tiene en la relación entre el músculo esquelético y la caquexia por cáncer, hay evidencia que señala que los pacientes con cáncer caquético con frecuencia muestran una disminución de la vitamina D circulante, mientras que se informó una reducción de la mortalidad en pacientes con cáncer colorrectal que presentaban niveles séricos altos de vitamina D.¹³

Hierro

Un estudio de 2013¹⁴ en pacientes con diferentes tipos de cáncer reveló una prevalencia muy alta de deficiencia de hierro (funcional y absoluta) en pacientes con cáncer de páncreas (63%), seguido del colorrectal (52%). Las secuelas clínicas de la anemia pueden ser múltiples, siendo la más frecuente el deterioro de la calidad de vida. Esto suele ir acompañado de un deterioro del estado funcional y, a menudo, de la incapacidad para cumplir con el tratamiento o con la dosis programada de quimioterapia. Esto quiere decir que la anemia es una condición frecuente en los pacientes con cáncer gastrointestinal, y que por las posibles consecuencias que tiene es importante considerar la suplementación de hierro.

La guía de práctica clínica de la Sociedad Estadounidense de Oncología Clínica recomienda monitorear el hierro y la suplementación con hierro en caso de deficiencia de hierro, pero no se dispone de datos satisfactorios para recomendaciones detalladas para la terapia con hierro y el control; sin embargo, el Grupo de Consenso de Austria indica que el hierro oral debe utilizarse preferentemente en pacientes no oncológicos sin inflamación (proteína C-reactiva [PCR] normal), pacientes oncológicos en remisión completa y pacientes sin enfermedades inflamatorias.¹⁵

INTERACCIÓN ENTRE ELEMENTOS NUTRIMENTALES Y TRATAMIENTO

Existe controversia acerca de la suplementación con antioxidantes durante la quimioterapia, si altera la eficacia de la contra el cáncer.

Existen estudios limitados por la calidad y el tamaño de la muestra que sugieren que ciertos suplementos antioxidantes pueden reducir las reacciones adversas, incluida la neurotoxicidad, la astenia, la estomatitis/mucositis y la pérdida de peso, y que incluso la reducción en la toxicidad evita las limitaciones en dosis y así que el paciente complete el esquema de quimioterapia y con esto una mayor respuesta tumoral y/o supervivencia.¹⁶

Esto puede ser por diferentes mecanismos de acción, como que el uso de antioxidantes puede reducir el nivel de ROS y hacer que las células cancerosas salgan del estado latente, exponiéndolas así a los agentes quimioterapéuticos; sin embargo, las contradicciones podrían estar relacionadas con el nivel de antioxidantes, la composición de diferentes suplementos antioxidantes, el nivel de absorción por parte de las células y su función en la señalización celular, por lo que se necesitan más estudios para indicar su prescripción bajo tratamientos oxidativos.¹⁷

REFERENCIAS

1. **Marín CM, Laviano A, Pichard C, Gómez CC:** Relación entre la intervención nutricional y la calidad de vida en el paciente con cáncer. *Nutrición Hospitalaria* 2007;22(3):337–350.
2. **Aranceta BJ:** Nuevos retos de la nutrición comunitaria. *Rev Esp Nutr Comun* 2010;16(1):51–55.
3. *¿Qué son los cuidados paliativos?* Biblioteca Nacional de Medicina de los EE. UU. <https://medlineplus.gov/spanish/ency/patientinstructions/000536.htm>.
4. **Rosales MB, Altamirano KÁ, Fuchs TV:** Análisis comparativo de las guías de la ESPEN y la Academia de Nutrición y Dietética Americana sobre cuidado nutricional del paciente con cáncer publicadas en 2017. *Rev Nutr Clin Metabol* 2019;2(1):29–41.

5. **Muscaritoli M, Arends J, Bachmann P, Baracos V, Barthelemy N et al.:** ESPEN practical guideline: clinical nutrition in cancer. *Clinical Nutrition* 2021;40(5):2898–2913.
6. **Ghoreishi Z, Esfahani A, Djazayeri A, Djalali M, Golestan B et al.:** Omega–3 fatty acids are protective against paclitaxel–induced peripheral neuropathy: a randomized double–blind placebo controlled trial. *BMC Cancer* 2012;12(1):1–8.
7. **Colomer R, Moreno NJM, García LPP, García PP, García de Lorenzo A et al.:** N–3 fatty acids, cancer and cachexia: a systematic review of the literature. *Br J Nutr* 2007;97(5): 823–831.
8. **De Aguiar PSJ, de Souza FME, Waitzberg DL:** Omega–3 supplements for patients in chemotherapy and/or radiotherapy: a systematic review. *Clin Nutr* 2015;34(3):359–366.
9. **Dewey A, Baughan C, Dean TP, Higgins B, Johnson I:** Eicosapentaenoic acid (EPA, an omega–3 fatty acid from fish oils) for the treatment of cancer cachexia. *Cochrane Database Syst Rev* 2007(1).
10. **Marimuthu K, Varadhan KK, Ljungqvist O, Lobo DN:** A meta–analysis of the effect of combinations of immune modulating nutrients on outcome in patients undergoing major open gastrointestinal surgery. *Ann Surg* 2012;255(6):1060–1068.
11. **Layman DK:** Dietary guidelines should reflect new understandings about adult protein needs. *Nutrit Metabol* 2009;6(1):1–6.
12. **Arends J, Baracos V, Bertz H, Bozzetti F, Calder PC et al.:** ESPEN expert group recommendations for action against cancer–related malnutrition. *Clin Nutr* 2017;36(5):1187–1196.
13. **Penna F, Camperi A, Muscaritoli M, Filigheddu N, Costelli P:** The role of vitamin D in cancer cachexia. *Curr Opin Support Palliat Care* 2017;11(4):287–292.
14. **Ludwig H, Müldür E, Endler G, Hübl W:** Prevalence of iron deficiency across different tumors and its association with poor performance status, disease status and anemia. *Ann Oncol* 2013;24(7):1886–1892.
15. **Ludwig H, Evstatiev R, Kornek G, Aapro M, Bauernhofer T et al.:** Iron metabolism and iron supplementation in cancer patients. *Wien Klin Wochenschr* 2015;127(23):907–919.
16. **Fuchs TV:** Role of antioxidants in cancer therapy. *Nutrition* 2013;29(1):15–21.
17. **Ilghami R, Barzegari A, Mashayekhi MR, Letourneur D, Crepin M et al.:** The conundrum of dietary antioxidants in cancer chemotherapy. *Nutr Rev* 2020;78(1):65–76.

Índice alfabético

Números

6-mercaptopurina, 54, 170

A

absceso, 53

abdominal, 102

pancreático, 176

abuso sexual, 28, 32

acetato de larazotida, 76

Achromobacter xylosoxidans, 194

aciclovir, 159

ácido

acético, 57

ascórbico, 230, 235

butírico, 56, 57

cólico, 136

desoxicólico, 56, 137

desoxirribonucleico, 231

docosahexaenoico, 201

fítico, 240

fólico, 60, 78, 127, 232, 233,

236, 237, 239, 240, 241

gástrico, 230, 236, 245

láctico, 58

linolénico, 266

litocólico, 137

micofenólico, 159

propiónico, 56, 57

quenodesoxicólico, 136

retinoico, 216

úrico, 59, 122

ursodesoxicólico, 137

úsnico, 139

acidosis metabólica, 162

acropaquia, 196

adalimumab, 54

adenopatía mesentérica, 53

adherencia intestinal, 84

adinamia, 72

adiposidad

abdominal, 5, 6

visceral, 132

agenesia del sacro, 28

- albuminuria, 159
- alcalosis metabólica
 - crónica, 196
 - hipoclorémica, 198
- alcoholismo, 169, 177, 240
- alergia, 220
 - a alimentos, 213, 214, 218, 219, 223, 226
 - a la leche, 213, 224
 - a las proteínas
 - de la leche de vaca, 29, 214, 220, 223
 - del trigo, 69
 - al ajonjolí, 215
 - al cacahuete, 215, 224
 - al gluten, 69
 - al huevo, 213, 215, 224
 - alimentaria, 70, 75, 214, 215
 - del panadero, 69
 - respiratoria, 214
- alopecia, 256
- alteración
 - hepática, 135, 139
 - mental, 127
 - metabólica, 160, 162
 - neuromuscular, 162
- amiloidosis, 28
- anafilaxia, 213, 214, 218, 219, 220, 223, 238
 - inducida por ejercicio, 70
- Ancylostoma duodenale*, 233
- anemia, 42, 59, 78, 138, 161, 229, 231, 234, 235, 238, 256, 258, 278
 - arregenerativa, 237
 - ferropénica, 72, 234
 - hemolítica, 236
 - inflamatoria, 231
 - macrocítica, 139, 237, 240
 - por deficiencia de folato, 239
 - microcítica, 237
 - hipocrómica, 240
 - normocítica, 237
 - normocromica, 238
 - perniciosa, 233, 237
 - por deficiencia
 - de ácido fólico, 240
 - de folatos, 241
 - de hierro, 52, 232, 233, 234, 235, 236, 237, 240, 241
 - de vitamina B₁₂, 232, 235, 240, 241
 - por enfermedad
 - crónica, 232, 234, 238
 - gastrointestinal, 229
- angioedema, 218
- anorexia, 43, 45, 98, 118, 120, 122, 123, 125, 160, 203, 257, 258
- ansiedad, 35, 72, 105, 213
- apendicitis, 171
- apnea del sueño, 5
- arritmia, 162
- ascitis, 114, 116, 117, 118, 119, 120, 122, 123, 157, 160, 176, 198, 256, 263
- asma, 218, 219, 220, 223
- aspergilosis broncopulmonar alérgica, 196, 198
- Aspirina®, 232
- astenia, 72, 279
- ataxia, 232
 - cerebelosa, 72
- atelectasia, 198
- atopia, 214
 - familiar, 223
- atrofia
 - intestinal, 74, 136
 - muscular, 160
 - pancreática, 182
- azatioprina, 54, 122, 159, 170
- azotorrea, 196

B

Bacillaceae, 56
Bacillus clausii, 246, 247
 bacteremia, 173
Bacteroides spp., 71
Bacteroidetes, 56, 71
 balsalazina, 53
 basiliximab, 158
Bifidobacterium, 58
 bifidum, 246
 fragilis, 71
 infantis, 48, 246
 lactis, 246
 leptum, 71
 longum, 246
 spp., 55, 71, 246
 thermophilum, 246
 bisacodilo, 34
 broncoespasmo, 218
 bronquiectasia, 196
 bulimia, 43, 45
Burkholderia cepacia, 196
 complex, 194

C

calcitriol, 216
 cálculo
 biliar, 85
 pancreático, 186
 cáncer, 101, 257
 colorrectal, 157, 236
 de colon, 232
 y recto, 42, 85, 89
 de mama, 93, 263
 de ovario, 93
 de páncreas, 235
 de tubo digestivo, 255, 275
 bajo, 93

 de vejiga, 93
 gástrico, 232
 gastrointestinal, 93, 98, 250
 ginecológico, 93
 hematológico, 93
 hepatobiliar, 93
 pancreático, 183, 186
 urológico, 93
 caquexia, 22, 260, 277
 por cáncer, 278
 carboximaltosa férrica, 238
 carcinoma
 gástrico, 233
 hepatocelular, 134, 135, 145,
 156, 157
 carcinomatosis, 85
 caries, 261
 carvedilol, 121, 157
 ceguera nocturna, 127
 celiacuífa, 71
 certolizumab pegol, 54
 cetoacidosis diabética, 171
 cianocobalamina, 127, 239
 ciclosporina, 54, 125, 158, 159,
 161, 162
 cirrosis, 116, 118, 119, 135, 160,
 162, 163
 alcohólica, 116
 biliar, 196
 focal, 198
 primaria, 73
 colestásica, 116
 compensada, 115
 hepática, 113, 116, 118, 122, 123,
 134, 145
 alcohólica, 163
 multilobular, 196, 197
Clostridium, 56
 spp., 56
 coagulación intravascular disemi-
 nada, 138

cobalamina, 239, 241
coiloniquia, 127
colangiocarcinoma, 157
colangitis
 biliar, 121
 esclerosante primaria, 121
colecalfiferol, 202
coledocolitiasis, 169, 170
colecistitis, 171, 196
colestasis, 135, 136, 138, 196
 neonatal, 196
colestiramina, 122
cólico, 218
 infantil, 248
 pediátrico, 248
colitis, 232
 indeterminada, 234
 isquémica, 85
 microscópica, 73
 ulcerosa crónica idiopática, 51,
 234
colonización bacteriana, 195
confusión mental, 256
congestión vascular, 53
constipación, 84, 218, 259
 por fármacos, 260
convulsión, 72
cor pulmonale, 198
crecimiento
 bacteriano, 259
 tumoral, 263

D

daclizumab, 158
daño
 al parénquima pancreático, 183
 hepático, 131, 135, 136, 137,
 138, 139, 140, 202
 hepatocelular, 135

inflamatorio, 220
intestinal, 137
pulmonar, 195, 207
deficiencia
 de ácido fólico, 76, 78, 237, 240,
 258
 de calcio, 44, 78, 163
 de cobalamina, 237
 de cromo, 125
 de folatos, 72, 231
 de hierro, 72, 78, 230, 231, 234,
 236, 237, 238, 258, 259, 278,
 279
 de micronutrientes, 109, 160
 de minerales, 147
 de nutrientes, 103, 160
 de tiamina, 163
 de vitaminas, 147, 160, 199
 A, 10, 186, 196
 B, 258
 B₁₂, 76, 139, 231, 233, 237,
 239, 240
 B₆, 78
 B₉, 237
 C, 258
 D, 44, 60, 78, 133, 134, 163,
 186, 196
 E, 186, 196
 K, 186, 196
 y minerales, 76
 de zinc, 78
nutricia, 114
nutricional, 78, 171, 232, 233,
 237
nutrimental, 78, 103, 185
vitamínica, 236
déficit
 cognitivo, 202
 de ácido fólico, 240
 neurológico, 32
 nutricional, 258, 262

- delirio, 87, 256
demencia, 232
depleción aguda de sal, 196
depresión, 28, 72, 160
dermatitis
 atópica, 220, 223
 herpetiforme, 73
 pelagroide, 127
dermatosis, 34
desequilibrio
 hidroelectrolítico, 109
 nutricional, 8
deshidratación, 22, 106, 123, 258, 260
desnutrición, 4, 8, 23, 60, 61, 74, 76, 79, 83, 87, 89, 97, 98, 99, 106, 109, 115, 116, 117, 118, 119, 122, 131, 132, 133, 141, 160, 161, 171, 175, 181, 185, 186, 187, 188, 190, 196, 199, 207, 256, 262, 263, 264, 277
 proteínica, 9, 10
diabetes, 133, 206, 260
 insípida, 28
 mellitus, 28, 73, 145, 161, 163, 164, 183
diastematomielia, 28
disbiosis, 47, 55, 56, 58, 61, 63, 77, 160, 174, 250
disfagia, 125, 256
disfunción
 autonómica, 260
 hepática, 114
 inmunitaria, 116
 metabólica, 113, 114, 145
 mitocondrial, 140
 orgánica, 255
 pancreática
 endocrina, 182
 exocrina, 182
 plaquetaria, 138
disgeúsia, 120, 125, 160, 247, 257, 262
dislipidemia, 5, 132, 133, 141, 161, 164, 206
dismotilidad intestinal, 176
disnea, 256, 257
disosmia, 160
dispepsia, 72, 122, 125, 204
displasia, 182
 neuronal intestinal, 28
disquecia, 30, 31, 218
distensión
 abdominal, 32, 34, 41, 46, 72, 102, 123, 218
 intestinal, 90
 rectal crónica, 30
distimia, 139
diverticulitis, 260
 aguda, 249
docusato de sodio, 33
dolor
 abdominal, 34, 45, 52, 72, 84, 88, 90, 103, 105, 125, 159, 171, 181, 185, 186, 190, 218, 247, 248
 epigástrico transfictivo, 170
 episódico, 184
 recurrente, 41, 42, 185
de cabeza, 100
gastrointestinal, 120
muscular, 256
perianal, 33
rectal, 34
visceral, 48
dupilumab, 225
- E**
- eccema, 250
edema, 4, 22, 52, 117, 118, 170, 171, 256, 263

- encefalopatía, 120, 158, 163
 - hepática, 114, 122, 123, 157, 160, 163, 249, 250
- endometriosis, 85
- enema rectal, 33
- enfermedad
 - alérgica, 214
 - autoinmunitaria, 73, 76, 220, 233, 237
 - cardiovascular, 5, 151, 231
 - celiaca, 28, 32, 69, 70, 71, 72, 73, 76, 77, 233, 234, 235, 239
 - coronaria, 239
 - crónica, 146, 237
 - de Crohn, 51, 85, 106, 234, 235
 - de hígado graso, 113
 - de Hirschsprung, 28, 32
 - de Turner, 73
 - del tejido conectivo, 28
 - digestiva, 245
 - diverticular, 85, 232, 250
 - del colon, 249
 - fibroinflamatoria progresiva, 181
 - fistulizante, 188
 - compleja, 189
 - gastrointestinal, 194
 - hepática, 9, 128, 131, 133, 156, 157, 235
 - aguda, 155
 - colestásica, 163
 - crónica, 140, 145
 - metabólica, 133
 - no alcohólica, 131, 133, 135, 141
 - venooclusiva, 140
 - hepatobiliar, 197
 - hepatocelular crónica, 235
 - infecciosa, 220
 - inflamatoria, 170, 182
 - intestinal, 45, 51, 54, 60, 61, 85, 234, 237, 248
 - malabsortiva intestinal, 234
 - metabólica, 6, 141
 - ósea, 181, 186
 - neoplásica, 220
 - ósea metabólica, 190
 - pancreática, 183, 186
 - parenquimatosa primaria de hígado, 135
 - poliquística
 - hepática, 157
 - hepatorrenal, 157
 - por hígado graso
 - metabólico, 152, 163
 - no alcohólico, 145
 - por úlcera péptica, 85
 - pulmonar, 193, 196, 207
 - renal, 171
 - crónica, 10
 - sinusal crónica, 196
 - tiroidea autoinmunitaria, 73
 - tumoral, 263
 - viral, 135
 - enteritis
 - por radiación, 249
 - posradiación, 92
 - Enterococcus faecium*, 246
 - enterocolitis, 220
 - necrosante, 249
 - enteropatía, 10, 73, 76
 - autoinmunitaria, 75
 - hipertensiva portal, 160
 - eosinofilia, 52, 219
 - sérica, 220, 222
 - tisular, 222
 - ergocalciferol, 202
 - eritema, 218
 - erupción multiforme, 218
 - Escherichia coli*, 55
 - Nissle, 246
 - esclerodermia, 28
 - esofagitis, 125

eosinofílica, 220, 226
 erosiva, 232
 espasmo muscular, 127
 espina bífida, 32
 espironolactona, 123, 157
 esprúe tropical, 75
 esteatohepatitis, 149
 no alcohólica, 134, 249
 esteatorrea, 121, 122, 185, 188, 196
 esteatosis, 134, 149, 151
 hepática, 134, 137, 150
 metabólica, 145, 146, 147, 150
 estenosis, 13, 53, 84
 biliar, 121
 del conducto biliar, 186
 del tracto gastrointestinal alto,
 101
 duodenal, 186
 isquémica, 85
 por radiación, 85
 estomatitis, 279
 angular, 127
 estrangulamiento del intestino delgado, 106
 estreñimiento, 27, 28, 29, 32, 34,
 35, 37, 44, 120, 122, 125, 147,
 161, 201, 206, 256, 257, 259,
 260
 crónico, 38, 248
 estrés
 catabólico agudo, 10
 metabólico, 171
 oxidativo, 133, 134, 140, 149
 everolimus, 159, 162

F

Faecalibacterium prausnitzii, 48
 falla
 del injerto hepático, 157

hepática
 aguda, 157
 sobre crónica, 157
 crónica, 157
 intestinal, 84, 135
 aguda, 87
 orgánica, 171, 174, 175
 múltiple, 171, 175
 renal, 185
 respiratoria, 195
 ferropenia, 10, 73
 fibrosis, 126, 132, 135, 136, 151,
 182, 183, 186, 195
 del tejido pancreático, 183
 hepática, 133, 134, 146, 149
 pancreática, 184
 por radiación, 260
 quística, 28, 183, 193, 195, 196,
 197, 198, 199, 201, 206, 207
Firmicutes, 56, 58, 71, 136
 fístula, 53, 101
 intestinal, 63, 176
 pancreática, 176
 fisura, 232
 anal, 33
 flatulencia, 34
 fluconazol, 159
 folato, 231
 fosfato de sodio, 33
 fragilidad, 113, 114, 118, 119, 120
 fumarato ferroso, 238
 furosemida, 123, 158, 160, 162

G

ganciclovir, 159
 gastritis, 125
 atrófica, 233
 autoinmunitaria, 234
 gastropatía, 232
 giardiasis, 75

glositis, 127
golimumab, 54
granuloma, 53

H

Haemophilus influenzae, 194
Helicobacter pylori, 234, 237, 238, 250
hemoptisis, 195, 196, 198
hemorragia
 digestiva, 157, 232
 intestinal, 101, 236
 rectal, 52
 variceal, 115, 124
hemorroide, 232
hepatitis, 137
 alcohólica, 157
 autoinmunitaria, 73, 122, 135
 celiaca, 73
 fulminante, 139
 por virus B, 73
hepatocarcinoma, 256
hepatopatía, 10, 160, 235, 237, 239
 crónica, 157
hepatotoxicidad, 13, 139, 140
hernia, 84
 femoral, 85
 incisional, 85
 inguinal, 85
 interna, 85
 paraumbilical, 85
hidrocortisona, 54
hidroxibalamina, 239
hidróxido de magnesio, 34
hígado graso, 114, 133, 134, 145, 152, 249
 metabólico, 146, 148, 149
hipercalcemia, 28, 170, 171, 260
hipercalemia, 158, 162

hipercatabolismo, 160
 proteico, 115
hiperglucemia, 125, 161, 171
 posprandial, 116
hiperinsulinemia, 116
hiperlipidemia, 159
 familiar, 157
hipermetabolismo, 160
hiperoxaluria primaria, 157
hiperparatiroidismo, 170
hipersensibilidad visceral, 41
hipertensión, 132, 164
 abdominal, 176
 arterial, 164
 sistémica, 162
 intraabdominal, 176
 portal, 121, 160, 198
 pulmonar, 195
hipertiroidismo, 10
hipertransaminasemia, 73
hipertrigliceridemia, 132, 170, 171, 173, 178, 206
hiperuricemia, 164
hipoalbuminemia, 116
hipoalbuminuria, 52
hipocalcemia, 28
hipocalemia, 260
hipocolesterolemia, 116
hipogeúsia, 203
hipomagnesemia, 162
hiponatremia, 156, 163, 260
hiporexia, 257
hipotensión, 105
hipotiroidismo, 28, 32, 260
hipovolemia, 176
hipoxemia arterial, 156
hipoxia, 138, 195

I

ictericia, 196

- íleo
 biliar, 85
 meconial, 196, 198
 posoperatorio, 86, 90
- impactación fecal, 30, 32, 33, 85
- incontinencia fecal, 28, 30, 31
- infección
 endobronquial crónica, 195
 gastrointestinal, 71, 233, 247
 microbiana, 71
 parasitaria, 233, 237
 crónica, 238
 por anquilostomiasis, 233
 por *Clostridioides difficile*, 247
 por el virus de la hepatitis C, 114
 por *Helicobacter pylori*, 75, 232, 234, 247
 pulmonar, 207
 crónica, 196, 207
 respiratoria, 87
 viral, 71
- infertilidad, 72
- inflamación
 crónica, 255
 de la vía aérea, 207
 del peritoneo visceral, 84
 gastrointestinal, 62
 hepática, 132, 149, 249
 intestinal, 52, 55, 62, 63
 crónica, 59
 pancreática, 172
 sistémica, 134, 278
 crónica, 186
- influximab, 54
- inmunidad intestinal, 58
- insuficiencia
 hepática, 134, 140
 intestinal, 135
 aguda, 86
 pancreática, 181, 186, 193, 237
 endocrina, 190
 exocrina, 183, 190, 235
 exógena, 189
 renal, 125
- intolerancia
 a alimentos, 218
 a la glucosa, 134
 a la lactosa, 44, 104, 248, 266
 al gluten, 69
 al trigo, 70
 alimentaria, 63, 264
- intususcepción, 85, 196
- isquemia
 intestinal, 89, 101, 106
 pancreática, 184
- K**
- kwashiorkor, 133
- L**
- Lactobacillus*, 58
acidophilus, 246, 247
brevis, 246
casei spp., 246
delbrueckii bulgaricus, 246
plantarum, 246
reuteri, 246, 247, 248
rhamnosus, 246, 247
shirota, 246
 spp., 55, 246
- lactulosa, 34, 123
- larazotida, 76
- latiglutenasa, 77
- lesión
 hepática, 197
 oclusiva intestinal, 84
 renal, 107
 tisular, 116
- leucemia, 263

linfedema, 256
linfoma, 85, 263
 de células T, 73
 intestinal, 74
 de células T, 76
Listeria monocytogenes,
 159
litiasis, 171
 biliar, 170, 177
 focal, 198
lito renal, 108
loperamida, 107
lubiproston, 37

M

malabsorción intestinal, 60
 crónica, 76
malformación anorrectal, 28
malnutrición, 10, 263
marasmo, 133
megacolon, 260
melanoma, 93
mesalamina, 53
metástasis, 255, 256
 al hígado, 157, 256
 peritoneal, 93
meteorismo, 247
metformina, 233, 241
metilprednisolona, 54
metoclopramida, 259
metotrexato, 54, 233
metronidazol, 137
micofenolato de mofetilo, 161,
 162
mielomeningocele, 28
miopatía, 202
monocitosis, 52
morfina, 258
mucositis, 279

N

nadolol, 121
Necator americanus, 233
necrosis, 176
 grasa, 170
 pancreática, 171, 175
nefrolitiasis, 198
neoplasia, 239
 epitelial, 76
 gástrica, 236
 gastrointestinal, 236
 maligna, 85
 de hígado, 256
 extraabdominal, 93
neumonía, 159, 173
 de repetición, 196
 por aspiración, 34
neumotórax, 195, 198
neuropatía periférica, 277
 sensitiva, 72
neurotoxicidad, 138
niacina, 127
Nocardia asteroides, 159
nutriente con deficiencia de vitamina B₁₂, 235

O

obesidad, 78, 117, 121, 124, 131,
 132, 141, 147, 150, 170, 178,
 255
 sarcopénica, 115, 117, 133
 visceral, 133
obstrucción
 biliar, 135
 de la vía
 biliar, 172
 pancreática, 172
 del intestino grueso, 84
 gástrica, 84, 177

intestinal, 28, 89, 98, 101, 196
 maligna, 93
 mecánica, 83, 84, 86
 mecánica, 84, 85
 del intestino
 delgado, 86
 grueso, 89
 pulmonar, 195
 olanzapina, 259
 olmesartán, 75
 olsalazina, 53
 omalizumab, 225
 ortorexia, 45
 osteomalacia, 127, 163
 osteopenia, 186, 207
 osteoporosis, 59, 60, 72, 73, 76, 78,
 163, 186, 207
 ostomía, 203

P

paciente

alérgico, 214
 con alcoholismo, 174, 188
 con anemia, 242
 megaloblástica por deficiencia
 de vitamina B₁₂, 239
 microcítica hipocrómica, 238
 pernicioso, 239
 por deficiencia de hierro, 238
 con cáncer, 22, 97, 249, 258,
 260, 261, 262, 265, 277, 278
 abdominal, 102
 caquético, 278
 colorrectal, 89, 101, 278
 de cabeza y cuello, 261
 de colon y recto obstructivo,
 89
 de páncreas, 278
 del tracto gastrointestinal, 277

gástrico, 101
 gastrointestinal, 101, 278
 con cirrosis, 113, 156, 160, 163
 hepática, 22, 160
 con colestasis, 139
 con colitis ulcerosa crónica idio-
 pática, 14, 248
 con constipación, 260
 con déficit nutricional, 263
 con desnutrición, 10, 89, 97, 98,
 101, 141, 188
 con dolor abdominal, 188
 con edema, 7, 162
 con enfermedad
 celiaca, 76
 de Crohn, 248
 gastrointestinal, 97
 grasa del hígado, 249
 hepática, 155
 crónica, 163
 inflamatoria intestinal, 59
 maligna, 91
 renal, 158
 crónica, 239
 con esclerosis sistémica, 22
 con esteatosis, 146
 con fibrosis quística, 200, 203,
 204, 205
 con hígado graso, 151
 metabólico, 147
 con intolerancia a la lactosa, 219,
 248
 con obesidad, 7, 121, 145, 147,
 150, 200
 con obstrucción
 del intestino grueso, 89, 90, 91
 intestinal, 89, 91
 mecánica, 86, 94
 con padecimiento gastrointesti-
 nal, 14
 con pancreatitis crónica, 189

con riesgo
 de desnutrición, 263
 nutricional, 98
con sangrado, 232
con sarcopenia, 134, 141
con sensibilidad
 al gluten, 74
 al trigo, 74
 no celiaca al trigo, 70
con síndrome
 de intestino corto, 108
 metabólico, 133
con sobrepeso, 147, 200
con trasplante hepático, 160, 161
con trastorno gastrointestinal, 3,
 4, 9, 13
con xerostomía, 261
desnutrido, 175, 200, 263
en riesgo
 de anafilaxia, 224
 de desnutrición, 114
intolerante a la lactosa, 248
obeso desnutrido, 185
oncológico, 256, 262, 264, 267,
 269, 275, 276, 279
pancreatitis, 171, 183, 198
 aguda, 169, 170, 176, 182, 183,
 184, 249
 autoinmunitaria, 183
 crónica, 177, 178, 181, 235
 ductal central idiopática, 183
 esclerosante linfoplasmocítica,
 183
 idiopática no alcohólica, 185
panhipopituitarismo, 28
parálisis cerebral, 28
parestesia, 232
perforación por torsión, 84
peritonitis, 102, 196
picosulfato de sodio, 34
piridoxina, 127

pirimetamina, 233
pirimidina, 159
Pneumocystis jirovecii, 159
polietilenglicol, 33, 34
polineuropatía amiloidótica fami-
 liar, 157
pólipo nasal, 196
Prevotella, 55
 spp., 71
proctocolitis, 220
 alérgica inducida por proteínas
 alimentarias, 218
prolapso rectal, 196, 198
propranolol, 121, 122, 123, 157
Proteobacteria, 56, 136
prurito, 157
Pseudomonas aeruginosa, 194, 196,
 207

Q

queilosis, 127
queratomalacia, 127
queratosis folicular, 127

R

rapamicina, 159
reacción alérgica, 213, 225
rechazo agudo, 158
reflujo gastroesofágico, 198, 218
reservoritis, 248
resistencia a la insulina, 97, 98, 100,
 125, 132, 133, 134, 141, 146,
 149, 150, 171, 249
resorción ósea, 60
retención fecal, 31
retinopatía, 202
riesgo
 cardiovascular, 6, 239

de anafilaxia, 224
 de aspiración, 100
 de cáncer, 126, 256
 de colon y recto, 266
 de mama, 266
 de próstata, 266
 de pulmón, 266
 de carcinoma hepatocelular, 149
 de daño
 hepático, 202
 óseo, 202
 de desnutrición, 5, 14, 60, 61, 86,
 188, 257
 de diabetes
 inducida por esteroides, 125
 mellitus, 126
 de dislipidemia, 126
 de enfermedad
 celiaca, 71
 hepática, 133
 de estreñimiento, 29
 de fibrosis hepática, 149
 de fractura, 76, 207
 de hemorragia, 138
 de hipertensión, 126
 de infección, 177
 intestinal, 164
 por hongos orales, 261
 posquirúrgica, 99
 de linfoma, 159
 de malignidad gastrointestinal,
 236
 de obesidad, 78, 79, 126
 de rechazo, 158
 de regurgitación, 100
 de sangrado, 266
 de síndrome metabólico, 79, 149
 de sobrepeso, 79
 nutricional, 14, 45, 99, 101, 103,
 199, 206
 rifaximina, 123, 158

rigidez hepática, 132
 rinitis, 219, 220, 223
 alérgica, 214
 ocupacional, 218

S

Saccharomyces boulardii, 246, 247
 sangrado
 de tubo digestivo, 218, 232
 rectal, 32
 sarcopenia, 59, 60, 98, 115, 117,
 118, 119, 120, 123, 131, 132,
 133, 134, 135, 141, 173, 185,
 277
 sensibilidad
 al gluten, 70
 no celiaca al trigo, 70
 sepsis, 89, 90, 125, 136
 pseudoobstrucción
 colónica aguda, 84
 intestinal, 28
 crónica, 84
 pseudoquistes, 176
 pancreático, 186
 síncope, 105
 síndrome
 anémico, 236, 238, 240
 de alergia oral, 218
 de cáncer heredado, 256
 de dolor, 182
 de Down, 73
 de *dumping*, 99, 103, 104, 105,
 107, 109
 de enterocolitis inducida por pro-
 teínas alimentarias, 218
 de fatiga crónica, 258
 de Heiner, 220
 de intestino
 corto, 103, 106

irritable, 31, 41, 45, 47, 70,
72, 74, 185, 247, 248, 250
de obstrucción intestinal distal,
196, 198, 201
de Ogilvie, 84
de Peutz–Jeghers, 85
de respuesta inflamatoria sisté-
mica, 170, 171
de Sjögren, 73
de vaciamiento rápido, 104, 109
de Williams, 73
fibroinflamatorio, 182
hepatopulmonar, 156, 157
hepatorrenal, 157
metabólico, 5, 78, 131, 132, 133,
141, 152
sirolimus, 159, 162
sobrecrecimiento bacteriano, 136,
188, 190, 235
sobrepeso, 72, 78, 115, 124
sobrepoblación bacteriana, 75, 77
Staphylococcus
aureus, 194, 196
spp., 71
Stenotrophomonas maltophilia, 194
Streptococcus
alfa-haemolyticus, 246
intermedius, 246
salivarius thermophilus, 58
Streptococcus thermophilus, 246
Streptomyces tsukubaensis, 159
sulfametoxazol, 159
sulfasalazina, 53
sulfato ferroso, 238

T

tabaquismo, 90, 181, 183, 186
tacrolimus, 125, 159, 161, 162
talasemia, 238

tamoxifeno, 266
taquicardia, 105
tenesmo, 52
tetania, 127
tetraciclina, 137
tiamina, 127
timolol, 121
tofacitinib, 54
toxina botulínica, 38
Toxoplasma gondii, 159
translocación bacteriana, 63, 136,
173, 174, 176
trasplante hepático, 114, 115, 121,
124, 126, 140, 155, 156, 157,
161
trastorno
anorrectal, 32, 232
autoinmunitario, 238
de la composición corporal, 5
de la conducta alimentaria, 43,
45
de la motilidad gastrointestinal,
84
del sueño, 258
del tracto digestivo, 232
digestivo, 250
gastrointestinal, 229, 245
inflamatorio, 231
neurológico, 72, 232, 260
por atracón, 43
psicótico, 72
traumatismo, 106
Treponema, 55
Trichuris trichiura, 233
trimetoprim, 159, 233
trombocitopenia, 138
trombocitosis, 52
trombosis de la vena esplácica,
186
tumor, 186
de la médula espinal, 28

del estroma gastrointestinal, 85
 gástrico, 263
 hamartomatoso, 85
 neuroendocrino, 85
 metastásico a hígado, 157
 pancreático, 263

U

úlcera, 52
 péptica
 duodenal, 232
 gástrica, 232
 por presión, 98
 urticaria, 218, 219, 220, 223
 aguda, 218

V

valganciclovir, 159
 varices
 esofágicas, 157, 198
 gástricas, 198
 vasculitis, 85
 vasoconstricción, 162
 virus de la hepatitis C, 124
 vitamina
 A, 10, 60, 108, 116, 122, 127,
 202, 216

B₁, 116, 127
 B₁₂, 10, 60, 72, 78, 108, 116,
 127, 231, 232, 233, 234, 235,
 236, 237, 239, 240, 241
 B₃, 127
 B₆, 116, 127
 B₉, 10, 116, 127, 231, 232, 234
 C, 10, 60, 116, 150, 238, 240,
 241
 D, 10, 58, 60, 78, 108, 116, 122,
 127, 150, 163, 181, 186, 190,
 202, 203, 278
 D₃, 216
 E, 108, 116, 122, 125, 127, 149,
 202, 216
 K, 60, 116, 122, 127, 202, 203
 vólvulo, 84
 cecal, 85
 sigmoide, 85

X

xerosis, 127
 xerostomía, 257, 261

Y

yeyunitis ulcerosa, 76



Jesús Kazuo Yamamoto Furusho



María del Pilar
Milke García

La alimentación, proceso indispensable para cualquier ser vivo, no sólo contribuye a mantenerlo vivo, sino también sano; permite al ser humano convivir y satisfacer necesidades psicológicas e incluso afectivas. La naturaleza de la nutrición es compleja por el número de órganos digestivos involucrados en todo este proceso, que trabajan al unísono interactuando entre ellos y con otros órganos y aparatos.

La nutriología clínica se fundamenta en el conocimiento de las diferentes alteraciones anatómicas y fisiológicas para que, al modificar la alimentación en su composición o vía, pueda mejorar el estado de nutrición y evitar complicaciones de la enfermedad y/o de su tratamiento, procurando ante todo calidad de vida. En el caso de las enfermedades digestivas, se entiende que todo lo que altere el proceso de la digestión y absorción cause una importante desnutrición.

Esta obra aborda diferentes patologías de los órganos con mayor complejidad por su fisiopatología y diversidad, como el intestino, el hígado y el páncreas. Los capítulos referentes al cáncer, patología con una alta morbilidad, tratan en forma sencilla y práctica aspectos que permitirán al lector ayudar en forma más efectiva a sus pacientes.

ISBN 978-607-741-359-2



9

786077

413592

www.editalfil.com