

[r e v i s i ó n]

Dietas específicas en nutrición enteral. Análisis de la evidencia

Gabriela Lobo Támer, Antonio Jesús Pérez de la Cruz y M.^a Luisa Fernández Soto

Unidad de Nutrición Clínica y Dietética. Complejo Hospitalario Universitario de Granada. España

Palabras clave

nutrición enteral, marco histórico, guías de práctica clínica, paciente crítico, enfermedad renal crónica, enfermedad hepática, hiperglucemia

>>RESUMEN

La historia de la alimentación enteral se remonta a unos 3.500 años atrás, cuando los antiguos egipcios y griegos infundían soluciones nutritivas en el recto para tratar diversos trastornos intestinales. A lo largo de los siglos, tanto la experimentación como la investigación han contribuido a una mayor comprensión de las necesidades de nutrientes y de los distintos métodos para acceder con más precisión al tracto gastrointestinal, entendiendo mejor los procesos de la digestión y absorción intestinal y el uso controlado de macro y micronutrientes. Por su parte, el desarrollo de nuevos materiales ha permitido su incorporación en equipos, sondas y envases contenedores.

La mayoría de los grandes avances en esta técnica y el desarrollo de las distintas fórmulas disponibles, tuvieron lugar durante el pasado siglo, incluyendo la colocación post-pilórica, el aporte continuo y controlado de la nutrición, la implantación de dispositivos de infusión durante el acto quirúrgico, la modificación cuantitativa y cualitativa de los macro y micronutrientes, la alimentación mediante bombas de infusión, su aplicación en el postoperatorio temprano, hasta reconocer la importancia de la terapia nutricional con la adición de determinados nutrientes para facilitar la recuperación de distintos procesos. La introducción de productos comerciales con fórmulas químicamente definidas se lleva a cabo en la década de los setenta, cuando además se fundan las primeras sociedades científicas vinculadas al campo de la nutrición, las mismas que hoy cuentan con un elevado nivel científico y nos marcan las pautas para llevar a cabo una correcta nutrición de nuestros pacientes.

El propósito de este trabajo es analizar la evidencia actual en cuanto a la utilidad de dietas específicas en distintas patologías, como un recurso para el desarrollo y la mejora de la alimentación enteral y la respuesta clínica.

Nutr Clin Med 2016; X (3): 123-139

DOI: 10.7400/NCM.2016.10.3.5042

Correspondencia

Unidad de Nutrición Clínica y Dietética. Complejo Hospitalario Universitario de Granada. Avda. Fuerzas Armadas s/n.
18012 Granada. España.
E-mail: gabylobotamer@gmail.com

Key words

enteral nutrition, historical framework, clinical practice guidelines, critically ill patient, chronic kidney disease, liver disease, hyperglucemia

>>ABSTRACT

The story of enteral feeding goes back about 3500 years ago, where ancient Egyptians and Greeks, infused nutrient solutions in the rectum to treat various intestinal disorders. Throughout the centuries, both experimentation and research have contributed to a greater understanding of nutrient requirements, different methods of accessing more accurately the gastrointestinal tract, better understanding digestion, absorption and use of macro and micronutrients; meanwhile the development of new materials has allowed its use in equipment, probes and packaging, even unexpectedly diets intended to design the space program.

Most of the great advances in this technique and formula development took place during the last century, from the placement post-pyloric to continuous and controlled nutrition intake, including administration during surgery and modification of macronutrients, feeding by infusion pump to recognize the importance of nutrition therapy with the addition of micronutrients during recovery from injury and enteral feeding in the early postoperative period. The introduction of commercial products with chemically defined formulas is carried out later and the development of modern formulas in the 70s, is in this decade where the first scientific societies related to the field of nutrition are based, the same as today. They have a high scientific level and make us guidelines to carry out proper nutrition in our patients.

Nutr Clin Med 2016; X (3): 123-139
DOI: 10.7400/NCM.2016.10.3.5042

CONOCIENDO LA HISTORIA

En el sentido más amplio, el apoyo nutricional por vía enteral ha sido definido como cualquier método de suministro de nutrientes, a través de tubos (sondas) en el tracto gastrointestinal (GI), que incluiría como puerta de entrada al mismo, cualquier lugar desde la boca hasta el recto. Sin embargo, desde el punto de vista práctico de la clínica moderna, la nutrición enteral (NE) se entiende como la técnica o método de suministro de nutrientes a un paciente mediante una sonda que tiene su terminal distal en el estómago, el duodeno o el yeyuno¹.

Como sabemos, la NE se proporciona a través de diferentes vías cuyo acceso ha ido cambiando y evolucionando en función de un conocimiento mayor de la fisiología digestiva y de la tolerancia a los nutrientes infundidos. A grandes rasgos se pueden diferenciar tres hitos en el abordaje nutricional: la alimentación rectal, la gástrica, y por último la alimentación a través del intestino delgado. En cada una de estas etapas históricas, han destacado grandes médicos, siendo el instrumental utilizado diferente según la época en la que se situaban, así como la fuente de nutrientes^{2,3}.

Debemos remontarnos a siglos atrás para conocer la historia de la nutrición por vía enteral, donde las técnicas de los egipcios y griegos fueron de las más antiguas que se han documentado, aportando vino, leche, suero de leche, trigo y cebada, así como brandy y huevos por vía rectal principalmente^{4,5}. Como hecho anecdótico, el presidente Garfield luego de ser disparado, fue alimentado por vía rectal durante casi 80 días, con infusiones que incluían carne y caldo de vacuno y whisky. La causa de la muerte fue infección y hemorragia interna, ya que los cirujanos no pudieron localizar y extraer la bala^{6,7}.

La alimentación en el tracto GI superior se documentó a partir del siglo XII, infundiendo las soluciones nutritivas a través de la nariz hasta la faringe; sin embargo esta técnica no dejaba de ser traumática debido al material utilizado como sonda¹. Con el correr de los años se fueron perfeccionando, especialmente la flexibilidad de los materiales^{3,5}.

A mediados del siglo pasado, además de las fórmulas infantiles, sólo existían dos productos disponibles en el mercado para uso alimentario, uno de ellos desarrollado específicamente para el programa espacial; para ello resultaba sumamente importante lograr dietas transportables que permitan mantener un balance nitrogenado

adecuado y sin residuos para inducir mínimas defecaciones⁵. Por otra parte, la disponibilidad de sondas era limitada, a la vez que se desconocían las necesidades nutricionales de calorías y micronutrientes de pacientes con traumatismos graves, grandes quemados, diabetes, insuficiencia renal, respiratoria o cardíaca⁸ a pesar de que Arthur Harris y Francis Benedict en 1918 habían publicado el tratado titulado “A Biometric study of human basal metabolism” en el que determinaron las necesidades energéticas tanto de varones como de mujeres.

Surgen las primeras Unidades de Nutrición por los años 70 y el equipo formado por médicos, nutricionistas, enfermeros y farmacéuticos logra con éxito el tratamiento y prevención de la desnutrición clínica⁸. Luego, con la creación de las Unidades de Nutrición se funda la Sociedad Americana de Nutrición Parenteral y Enteral (A.S.P.E.N.) en el año 1976, mientras que en Europa, la sociedad homónima se funda en el año 1980 tras la reunión celebrada en Estocolmo un año antes, actualmente está constituida por miembros de 25 países, a través de la Editorial Elsevier cuenta con tres publicaciones, siendo *Clinical Nutrition* la más consultada y la de mayor impacto.

En España se crea la Sociedad Española de Nutrición Enteral y Parenteral (SENPE) un año después que la americana, es decir en 1977, actualmente el número de socios supera los 500 y su órgano de difusión es la revista *Nutrición Hospitalaria*, cuyo factor de impacto es el más alto entre las revistas de nutrición de habla hispana^{9,10}.

Uno de los más importantes avances en la terapia nutricional enteral se hizo en 1980, cuando se describe y usa por primera vez una gastrostomía endoscópica percutánea (PEG) para la alimentación, innumerables pacientes se han beneficiado de esta técnica durante el último cuarto de siglo. Otro paso gigante en nutrición enteral fue el desarrollo de la yeyunostomía quirúrgica mínima mediante catéter y la percutánea (PEG), técnica implementada en la misma década¹.

El incremento del uso de nutrición artificial en las últimas décadas se debe en parte a los resultados de múltiples ensayos clínicos controlados que permiten identificar aquellos pacientes susceptibles de recibir el mayor beneficio con estas técnicas de alimentación; a su vez la mejora de los avances tecnológicos en el acceso enteral y el diseño de fórmulas químicamente definidas,

ha permitido reducir costes y lo que es más importante aún, disminuir aquellas complicaciones que comporta la clínica del paciente. La vía enteral es el método óptimo para la alimentación de la mayoría de casos, disminuyendo el riesgo de desnutrición e incluso el de aspiración.

Los avances más significativos se han producido a partir de 1990; la máxima expresión de estos avances fue el diseño de fórmulas químicamente definidas y el uso de fármacos para mejorar la biodisponibilidad de nutrientes o para modificar el estado nutricional-metabólico del paciente. Algunos ejemplos de estos “farmaconutrientes” incluyen arginina, glutamina, y los ácidos grasos omega-3.

A continuación se presenta una revisión, basada en la evidencia, del soporte nutricional en las patologías más frecuentes. Abordar todas resulta un trabajo exhaustivo, quedando como motivación para futuras publicaciones.

NUTRICIÓN ENTERAL EN EL PACIENTE CRÍTICO

La población de las Unidades de Cuidados Intensivos (UCI) suele ser muy heterogénea: sujetos que precisan o no de ventilación mecánica, estancias cortas o prolongadas, pacientes de tipo quirúrgico o médico, así como también obesos o con desnutrición. No sólo en el paciente hospitalizado la situación nutricional repercute de forma negativa en el estado general y en la evolución de su enfermedad, sino también, y de forma más alarmante, en el enfermo crítico que experimenta estrés catabólico y sistémico, que a su vez alteran la morfología y fisiología del tracto GI (motilidad, digestión o absorción, situación frecuente que afecta aproximadamente al 60% de los pacientes en estado crítico). El paciente de UCI con deterioro nutricional experimenta alteración de la función inmune, disminución de la capacidad respiratoria, como resultado se produce mayor dependencia de ventilación mecánica, riesgo de aspiración pulmonar, infecciones que pueden conducir a sepsis, fallo multiorgánico e incluso la muerte. Por tanto el apoyo nutricional constituye un cuidado adyuvante fundamental, aunque el aporte de macronutrientes sea insuficiente en periodos de estrés metabólico¹¹.

Con respecto a los *requerimientos energéticos* del enfermo crítico, aún hoy se sigue debatiendo;

en ocasiones se calculan considerando la situación basal del paciente antes de la aparición de su enfermedad, mientras que otros autores argumentan, y con buen criterio, que el cálculo de las necesidades energéticas se debe realizar diariamente y de forma individualizada en función del consumo de oxígeno y la producción de dióxido de carbono (calorimetría indirecta), pero este método suele ser técnicamente complicado de realizar en estos pacientes críticos¹².

Claramente las necesidades energéticas de un paciente anciano, con cáncer, sarcopenia y en shock séptico serán diferentes de uno joven, ventilado, con traumatismo craneoencefálico y fractura de fémur o al de una mujer diabética, gestante y con un embarazo complicado.

Una inadecuada nutrición (por defecto o por exceso) en esta población tendrá diferentes efectos en la respuesta inmuno-inflamatoria, asociada con un aumento de comorbilidades y efectos negativos en la supervivencia. La subalimentación repercute de forma negativa en la regeneración del epitelio respiratorio y por tanto provoca la disfunción de los músculos respiratorios y una mayor dependencia de ventilación artificial y disminución del retraso de cicatrización de las heridas, tanto en profundidad como en superficie, frecuentes son en el enfermo crítico las úlceras por presión. Por otro lado, aportar más del 25% de las calorías recomendadas aumenta significativamente el riesgo de infección del torrente sanguíneo, además de provocar trastornos metabólicos como hipertrigliceridemia, hiperglucemia y azoemia. El exceso en la producción de CO₂ puede suponer una sobrecarga respiratoria añadida que se comentará más adelante; también produce disfunción orgánica a nivel hepático o respiratorio^{13,14}.

En el estudio TICACOS (Tight Calorie Control Study) donde incluyeron 130 pacientes sometidos a ventilación mecánica, se distribuyeron los sujetos en dos grupos: en el primero de ellos las necesidades nutricionales en reposo fueron calculadas por calorimetría indirecta y recibieron más nutrientes que los pacientes del grupo control a quienes les aportaron 25 kcal/kg/d. La intervención dio lugar a una tendencia hacia la reducción de la mortalidad hospitalaria (por intensidad de tratar), pero un aumento significativo de la tasa de infecciones, días de ventilación mecánica y mayor estancia en UCI^{12,14}. Una de las limitaciones de este ensayo fue la imposibilidad

de incluir pacientes muy graves por la dificultad técnica que representa realizar la calorimetría, el aporte de proteínas fue menor de lo recomendado en las guías, y la elevada mortalidad en el grupo control tras su alta a planta, los resultados de algunas variables fueron peores en el grupo de estudio¹⁴.

Otros autores llegaron a los mismos resultados, encontrando que el aporte de energía por encima de las necesidades del individuo se correlaciona con una mayor tasa de complicaciones, a saber: aumento de VCO₂ y del trabajo respiratorio. La energía adicional que se necesita para que el organismo almacene unas 500 kcal conduce a un aumento del 33% del volumen ventilatorio, además se puede producir hígado graso en presencia de una carga sostenida de glucosa. En particular, durante las fases agudas del estrés metabólico, donde la movilización endógena de sustratos es elevada y no se puede suprimir suficientemente por la terapia nutricional, se debe evitar el exceso de nutrición con el objetivo de proteger la función respiratoria, reducir el riesgo de infección y disminuir el almacenamiento de grasa. La autofagia, mecanismo de reparación celular, también podría verse afectada por la sobrealimentación¹⁵.

Son varios los estudios que evidencian que el aporte de nutrición enteral que cubra el 60-70% del objetivo nutricional o aporten entre 14 a 18 kcal/kg/día, durante la primera semana de estancia en UCI se asocia con menor tiempo de ventilación mecánica, reducción de la tasa de complicaciones de tipo infecciosas, a saber:

- Kudsk (1996): El aporte de 18 kcal/kg/d reduce el tiempo de estancia en UCI y de ventilación mecánica^{16,17}.
- Atkinson (1999): Al aportar 14 kcal/kg/d no se encontraron diferencias significativas en mortalidad y estancia en UCI^{17,18}.
- Neumayer (2001): >60% de los requerimientos reduce el tiempo de estancia en UCI y los costes^{17,19}.
- Dickerson (2002): 13-18 kcal/kg/d reduce la estancia en UCI y las complicaciones infecciosas^{17,20}.

No hay una adhesión total en el uso de una ecuación predictiva ideal, cuando no es posible utilizar la calorimetría indirecta, se recomienda usar fórmulas propuestas por las sociedades científicas más relevantes; las últimas guías de práctica

clínica (GPC) de ESPEN (nivel de evidencia C) y A.S.P.E.N (Calidad de evidencia muy baja) proponen 25-30 kcal/kg/d en pacientes con IMC <30 kg/m² ^{21,22}. En caso de obesidad, no existe un consenso en el uso de las recomendaciones calóricas en el uso del peso actual, ideal o ajustado; el comité de expertos de la A.S.P.E.N. establece que el aporte no debe exceder del 65-70% de los requerimientos medidos por calorimetría indirecta, si es imposible su medición. Se sugiere para pacientes cuyo IMC se encuentra en el rango de 30-50 kg/m² la ecuación de 11-14 kcal/kg/d (considerando peso actual) y si el IMC se encuentra por encima de 50 kg/m², el aporte será de 22-25 kcal/kg (teniendo en cuenta el peso ideal) ^{21,23,24}.

Con respecto al *aporte de proteínas*, hallazgos recientes han confirmado que las proteínas como suministro de aminoácidos son muy importantes para lograr buenos resultados en pacientes críticamente enfermos. Por primera vez, un estudio aleatorizado confirma esto, sin embargo se trata de resultados a corto plazo, aunque otro ensayo clínico aleatorizado confirmó que dosis altas de aminoácidos no se relaciona con mejoría. Un estudio observacional demostró que el aporte de proteínas se debe ajustar con el de energía y viceversa para obtener mejores resultados sobre la evolución de los enfermos ²⁵.

En el paciente crítico las pérdidas de proteínas suelen estar aumentadas, especialmente en casos de traumatismos y quemaduras, se ha visto, que el aporte de 1,5 g de proteínas/kg/d reduce el catabolismo proteico, mientras que al aumentarlo a 2,2 g/kg/d se producirá un incremento de la degradación proteica neta ²⁶.

Como consecuencia de la desnutrición calórica-proteica se produce una reducción de la masa total de proteína que a su vez se ha asociado con numerosas complicaciones. Los estudios sobre el recambio proteico describen un aumento de la degradación de las proteínas y, en menor medida, un aumento de su síntesis en todo el organismo, así como un aumento del flujo de aminoácidos desde la periferia al hígado. Una nutrición apropiada podría limitar el catabolismo proteico. La ingesta de proteínas entre 1,2 y 1,5 g/kg de peso corporal/d con balance energético neutro, podría minimizar la pérdida total de proteínas de la masa corporal junto con el aporte de 20-25 kcal/kg/día durante las primeras 72-96 horas ²⁷.

En las últimas GPC de A.S.P.E.N. los expertos sugieren el aporte de 1,2-2,0 g/kg peso actual/d, de proteína a través de la nutrición enteral (nivel de evidencia bajo), más elevado en caso de quemaduras graves o politraumatismo, postulando además que el aporte de proteínas junto con un adecuado aporte energético contribuye a disminuir en un 50% la mortalidad a los 28 días ²¹. Sería conveniente determinar las necesidades de proteínas mediante balance de nitrógeno o la razón calorías no proteicas:nitrógeno (CNP:N) en lugar de fórmulas abreviadas como que se presentó previamente.

Con respecto al tipo de proteínas, en NE se suelen emplear proteínas intactas, mientras que en caso de aportar oligopéptidos no se han encontrado beneficios clínicos ni mejorías de las complicaciones digestivas ²⁶. En los siguientes puntos se tratará ampliamente el aporte de glutamina y arginina.

Por otra parte, el paciente crítico se caracteriza por presentar una serie de desórdenes metabólicos, especialmente hiperglucemia y resistencia a la insulina, debidos a los altos niveles de citoquinas inflamatorias y hormonas contrarreguladoras, como consecuencia de esta respuesta metabólica, aumentando la susceptibilidad a infecciones severas, fracaso multiorgánico y por tanto incremento de las tasas de morbi-mortalidad ^{28,29}. Umpierrez en un estudio realizado con 2030 pacientes adultos admitidos en unidades de cuidados intensivos, medicina general y cirugía encontró un aumento de la mortalidad hospitalaria en aquellos pacientes que fueron diagnosticados por primera vez de hiperglucemia (16,0%) en comparación con aquellos que presentaban diabetes previa (3,0%) o cifras normales de glucemia (1,7%) ^{28,30}.

Hasta la fecha no se ha alcanzado un consenso sobre el intervalo de glucosa objetivo óptimo, aunque la mayoría de autores recomiendan mantener las cifras de glucemia en un rango comprendido entre los 140-180 mg/dL. Valores superiores se correlacionan con peores resultados clínicos, entre ellos las temidas complicaciones infecciosas, sin embargo mantener cifras bajas se asocia con mayor riesgo de hipoglucemias graves, sin conseguir efectos beneficiosos sobre la mortalidad ²⁶. En las últimas GPC de A.S.P.E.N. se recomiendan con un nivel de evidencia moderado estas cifras mientras que el rango propuesto por SCCM en las mismas guías

es de 150-180 mg/dL²¹. El aporte de glucosa se debe ajustar para mantener los niveles de glucosa en sangre por debajo de 150 mg/dL, aportando si es necesario, insulina, evitar asimismo el control estricto de glucemia (80-110 mg/dL) que si bien se asocia con reducción de sepsis y días de estancia en UCI y menor mortalidad, no hay muchos estudios clínicos que lo avalen²¹.

La hiperglucemia se puede tratar con insulina exógena pero también se ha comprobado que la variabilidad de las cifras de glucemia podría mejorarse al modificar las fórmulas de NE³¹.

En el paciente crítico con hiperglucemia es necesario realizar un ajuste de las necesidades energéticas a la situación del estrés metabólico, evitando la sobrenutrición así como la hiperglucemia derivada de la misma, aunque esta situación resulta más frecuente cuando se administra la nutrición por vía parenteral³².

Cuando se utilizan a corto y medio plazo fórmulas altas en carbohidratos y bajas en grasas se ve comprometido el control glucémico, pero se han observado mejores resultados en el control glucémico cuando se modifica la composición de los carbohidratos y añaden ácidos grasos monoinsaturados (MUFA) y fibra a las fórmulas en comparación con una dieta estándar, aunque todavía son pocos los estudios que evalúan los efectos de fórmulas específicas en pacientes críticos con hiperglucemia³¹.

En el estudio llevado a cabo por Mesejo y colaboradores, llegan a la conclusión de que con una fórmula específica para diabetes e hiperproteica (con carbohidratos de absorción lenta, enriquecida en ácidos grasos omega-3 y fibra) en comparación con una fórmula estándar hiperproteica, administrada a pacientes críticos que precisan ventilación mecánica, son más bajos los requerimientos de insulina, disminuye la concentración de glucosa en sangre capilar y en plasma, también podría reducir el riesgo de neumonía adquirida en UCI, al comparar dos fórmulas específicas para diabetes, sólo observan diferencias en los niveles de glucemia capilar³¹.

Por tanto en el paciente crítico no está bien establecido el tipo de fórmula a emplear en caso de hiperglucemia, aunque si se han documentado una serie de beneficios clínicos al utilizar fórmulas específicamente diseñadas para tal situación.

El enfermo crítico se caracteriza por un intenso estrés oxidativo e importante estado inflamatorio, ambos procesos son altamente nocivos provocando daño celular y afectación de la función de los órganos vitales.

La extrema inflamación, como puede ser el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS), la sepsis aguda, la lesión pulmonar o el síndrome del Distrés Respiratorio del Adulto (SDRA) a menudo progresan a una disfunción múltiple de órganos, e incluso la muerte¹¹. En la Conferencia de Consenso del Colegio Americano de Médicos Torácicos y la Sociedad Americana de Medicina Crítica (ACCP/SCCM) celebrada en 1992, se definió como sepsis a la respuesta sistémica frente a la infección, siendo necesario para el diagnóstico de la misma la presencia de ambos: infección y SRIS³³, la respuesta inflamatoria se presenta como un proceso lesivo de constante progresión que, de no limitarse, culmina en el desarrollo del síndrome de fallo multiorgánico (FOM) y finalmente en la muerte del paciente³⁴. Datos recientes muestran un incremento en la incidencia de sepsis durante los últimos 25 años, con una elevada mortalidad, esto se puede atribuir, entre otros factores, al envejecimiento de la población, al aumento en la gravedad de la enfermedad, procedimientos invasivos, mayor inmunosupresión y resistencia microbiana³³.

Antes de continuar, es necesario definir el concepto de inmunonutrición. Se trata de soluciones enriquecidas con varios nutrientes con el objeto de estimular la respuesta del sistema inmunológico. Los nutrientes en los que se han demostrado que puedan tener efecto sobre el sistema inmune, el metabolismo y estructura GI son los aminoácidos como glutamina y arginina, entre los lípidos destacan los ácidos grasos omega-3, entre los minerales el selenio y zinc y las vitaminas antioxidantes A, C y E.

Alimentar a estos pacientes con fórmulas específicas puede ayudar a revertir el daño tisular y la inflamación¹¹. El soporte nutricional especializado en la sepsis, presenta una serie de limitaciones tanto en su indicación como en su valoración. La Surviving Sepsis Campaign considera que administrar este tipo de nutrición no debe ser de obligado cumplimiento, por otro lado los estudios publicados en enfermos con sepsis son muy escasos y habitualmente se extrapolan resultados de otro tipo de pacientes críticos, pero

la mayoría de los ensayos clínicos sobre nutrición especializada se refieren a mezclas de nutrientes, por tanto los resultados no pueden atribuirse a un nutriente u otro³⁵.

Varios meta-análisis concluyen que el uso de este tipo de fórmulas se asocia con reducción de la tasa de infecciones y mayor recuperación del paciente críticamente enfermo en comparación con la NE estándar. Los nutrientes inmunomoduladores, tales como glutamina, arginina, ácidos nucleicos, ácidos grasos omega-3, selenio y antioxidantes, pueden modular procesos fisiopatológicos tales como las respuestas al estrés inflamatorio y oxidativo a la vez que regulan la función inmune, sin embargo las GPC propuestas por la Sociedad Europea de Nutrición Clínica y Metabolismo no recomiendan el uso de estas fórmulas en pacientes críticamente enfermos o que presenten sepsis o una puntuación en la escala APACHE (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II) mayor o igual a 15, por su parte, la A.S.P.E.N. no excluye a este grupo de pacientes, sosteniendo que su uso debe ser cauto en caso de sepsis grave, con un nivel de evidencia A para pacientes quirúrgicos y nivel B para los ingresos médicos³⁶.

Arginina: Se considera un aminoácido no esencial, pero puede convertirse en esencial durante los períodos de estrés metabólico o traumático cuando el suministro de arginina endógena es insuficiente para satisfacer las demandas fisiológicas. El agotamiento de arginina, incluso en pacientes bien nutridos, está asociado con alteraciones en la microcirculación sanguínea, problemas de cicatrización de heridas, ya que es necesaria para la síntesis de colágeno, y disfunción de las células T³⁷. El uso de arginina como inmunonutriente podría mejorar la respuesta de las células T al aumentar la respuesta linfoproliferativa a la fagocitosis o autocanibalismo³⁸. A pesar de haberse evidenciado mejoras clínicas en los pacientes quirúrgicos, el beneficio en los pacientes críticos con respuesta sistémica y fallo orgánico es menos claro. No se han demostrado ventajas con el uso de arginina cuando su concentración es menor a 6 g/L, concentraciones mayores de 12 g/L parece tener efectos beneficiosos³⁹.

Un reciente metaanálisis de 32 ensayos clínicos aleatorizados mostró que administrar 5 días antes de una cirugía arginina y suplementos de aceite de pescado reduce la incidencia de infec-

ciones postoperatorias en poblaciones de pacientes no críticos^{23,40}.

En la sepsis se produce un déficit de arginina y ésta se ha asociado a efectos beneficiosos para la sepsis, como aumento de los reactantes de fase aguda, génesis de óxido nítrico (NO) con capacidad antibacteriana, acción como neurotransmisor intestinal y como regulador de la microcirculación, modulación de las señales celulares a partir de su metabolito, la agmatina³⁵. En el paciente séptico su aporte incrementa la producción de NO, lo que puede amplificar la respuesta del SRIS característico de los estadios iniciales de la enfermedad grave⁴¹. El empleo de la arginina en la sepsis se encuentra cuestionado en la actualidad en diferentes guías de práctica clínica, al contrario de lo que sucede en otros grupos de pacientes críticos. Ello se debe a los resultados expresados en el metaanálisis de Heyland (año 2001) sobre el empleo de fórmulas con farmacónutrientes donde los resultados beneficiosos dependían de la dosis de arginina, se observó que a mayor dosis, mayor era la mortalidad especialmente en los que presentaban shock séptico³⁵.

Glutamina: Es el aminoácido más abundante e interviene en múltiples funciones en el organismo. Se describió inicialmente como un aminoácido no esencial, ya que es sintetizada *de novo* en muchos tejidos, pero en ciertas condiciones, cuando las necesidades exceden la capacidad del organismo para producirla se transforma en esencial, especialmente en situaciones de estrés. Juega un rol clave en el transporte de nitrógeno, interviene en la regulación de la síntesis proteica, es el sustrato más importante para la amoniogénesis renal y la neoglucogénesis hepática, es el precursor de muchas moléculas biológicamente activas. Es esencial para las células de crecimiento rápido como el enterocito y las células del sistema inmune, con un papel decisivo en la proliferación de los linfocitos y en la síntesis y la actividad del sistema monocito/macrófago, restaurando la depleción inmunológica del paciente crítico⁴²⁻⁴⁴. Algunos metaanálisis han evaluado su uso en pacientes críticos (quirúrgicos y médicos), cuantificando días de estancia, complicaciones infecciosas y mortalidad, según vía de administración y dosis. Se ha encontrado disminución en la incidencia de complicaciones infecciosas y reducción en los días de estancia hospitalaria, siendo las dosis altas y aportadas mediante vía parenteral con las que mejores resultados se obtenían³⁹.

En un metaanálisis reciente, la suplementación de glutamina en nutrición enteral, en comparación con dietas control, puede estar asociada con una reducción de las complicaciones infecciosas y la mortalidad en pacientes con trauma o quemaduras graves, pero no son concluyentes en otros pacientes críticos⁴¹.

En el reciente estudio REDOXS se observó un aumento drástico en las tasas de mortalidad correlacionadas con dosis altas de glutamina aportada por vía enteral y parenteral (0,6 g/kg/d), cabe destacar que los pacientes presentaban fallo en tres o más órganos, incluyendo insuficiencia renal, a pesar de corregir el fracaso multiorgánico, la alta mortalidad siguió presentando tendencia elevada tanto la hospitalaria como la de los 6 meses de seguimiento. Por lo tanto, el uso de glutamina en pacientes de UCI debe ser considerado con cautela hasta que se entiendan mejor los mecanismos adversos observados en el estudio REDOXS^{23,45}.

Ácidos grasos: Los ácidos grasos (AG) de la serie n-6 y n-3 son muy importantes para el mantenimiento de la estructura de las membranas celulares, facilitan la absorción de vitaminas liposolubles y regulan el metabolismo del colesterol. En los últimos años su interés se ha centrado en la capacidad de estos para producir eicosanoides (prostaglandinas, prostaciclina, leucotrienos y tromboxanos) y la regulación de numerosos procesos celulares, como son el control de la homeostasis vascular, la coagulación sanguínea y fenómenos inflamatorios⁴⁶. Los productos del ácido araquidónico, los eicosanoides, tienen un potente efecto sobre la función inmunológica, los AG n-6 son el sustrato básico en la formación de ácido linoleico, que produce ácido araquidónico, favoreciendo la producción de metabolitos proinflamatorios, que afectan la respuesta inmune deteriorándola. La adición de AG n-3 limita este efecto proinflamatorio, inhibiendo a las desaturasas 6 y 5^{39,43}.

Los AG n-3 ejercen una potente acción antiinflamatoria, transcendental en la supresión del SRIS y la consiguiente inmunosupresión, disminuyen la liberación de mediadores proinflamatorios como las interleuquinas IL-1 y el factor de necrosis tumoral TNF^{46,47}.

En tres ensayos clínicos aleatorizados donde se valoraba una fórmula enteral con omega-3 y antioxidantes comparada con una dieta rica en

grasa, demostraron una reducción de la estancia en UCI, mejora de la puntuación en la escala SOFA y una menor mortalidad en pacientes con lesión pulmonar aguda o sepsis inducida por insuficiencia respiratoria. Por el contrario, más recientemente, en el estudio EDEN-OMEGA, se aportaron por vía enteral AG n-3, EPA, DHA, y γ -linoleico a pacientes con lesión pulmonar aguda, el estudio terminó de forma prematura al no mejorar con respecto al punto de inicio, los días sin ventilación mecánica y estancia hospitalaria, la mortalidad no presentaron significación estadística³⁶.

Concluyendo, con un nivel de evidencia muy bajo, la A.S.P.E.N. sugiere que las fórmulas enterales inmunomoduladoras (arginina, glutamina, EPA, DHA y nucleótidos) no se utilicen de forma rutinaria en UCI, reservándose para pacientes con traumatismo craneoencefálico y en los que van a ser intervenidos quirúrgicamente (perioperatorio)²¹.

NUTRICIÓN ENTERAL EN EL ENFERMO RENAL

La enfermedad renal crónica (ECR) constituye un importante problema de salud pública. Se calcula que aproximadamente el 9,2% de la población adulta sufre algún grado de ECR. Además de su elevada prevalencia, esta patología se asocia a una importante morbimortalidad cardiovascular, así como a costes muy significativos⁴⁸. Inicialmente se relacionaba la ERC a patologías de incidencia relativamente baja, como son las enfermedades glomerulares o las nefropatías hereditarias, y a un ámbito especializado de atención (Nefrología), pero la ERC que predomina actualmente afecta a un porcentaje importante de la población y está relacionada con enfermedades de alta prevalencia, como la hipertensión arterial, la diabetes mellitus o la enfermedad cardiovascular, aumentando su prevalencia el crecimiento de la población general y su diagnóstico precoz⁴⁹. En España el coste anual asociado al tratamiento de las fases más avanzadas de la ERC se estima en más de 800 millones de euros anuales, por su parte el tratamiento renal sustitutivo (TRS) ya sea diálisis o trasplante, consume el 2,5% del presupuesto del Sistema Nacional de Salud y más del 4% de Atención Especializada⁴⁸.

Se estima una prevalencia de desnutrición en ERC elevada, siendo aproximadamente del 50-

70%, aumentando el riesgo de hospitalización y mortalidad. Los estudios sugieren que aunque hay varios factores que contribuyen a la severidad de los síntomas urémicos, el estado nutricional en el inicio de terapia renal sustitutiva es un factor de riesgo significativo de morbilidad y mortalidad en diálisis. La ingesta de nutrientes empieza a declinar con un filtrado glomerular (FG) <60 mL/min, por lo que es vital valorar y monitorizar el estado nutricional desde estadios precoces de ERC y durante el curso de la progresión. Estudios recientes sugieren que la desnutrición y la inflamación predisponen en pacientes con ERC a un mal pronóstico⁵⁰.

El síndrome urémico *per se*, conduce a desnutrición. Las enfermedades intercurrentes y el estado crónico inflamatorio aumentan el catabolismo proteico y pueden comprometer la eficacia del soporte nutricional, a su vez condicionado por algunas alteraciones metabólicas y hormonales como el tratamiento del hiperparatiroidismo secundario o la corrección de la acidosis metabólica. En pacientes diabéticos, es prioritario el control metabólico de la glucosa y la corrección de la hipertensión arterial. Por otro lado se debe considerar que el vaciamiento gástrico, la motilidad intestinal y las funciones digestivas y absorptivas, y la gastroparesia en diabéticos están comprometidas en pacientes con ERC⁵⁰.

A continuación se presentan las recomendaciones vigentes en función del grado de afectación renal.

En caso de riesgo de **lesión renal aguda**, las GPC para la evaluación y manejo de la enfermedad crónica (KDIGO 2012) recomiendan:

- Ingesta de 0,8 g de proteínas/kg/d en adultos con o sin diabetes y tasa de filtrado glomerular <30 ml/min/1,73 m² (Nivel de evidencia 2B).
- Evitar la ingesta elevada de proteínas (>1,3 g/kg/d) en adultos con riesgo de progresión a ERC (Nivel de evidencia 2C)⁵¹.

La restricción de proteínas en la dieta por debajo de 0,80 g/kg/d no parece ofrecer ninguna ventaja y cualquier restricción de proteínas debe incluir una cuidadosa monitorización tanto de la clínica como de los marcadores bioquímicos de deficiencias nutricionales. Se debe evitar la ingesta elevada de proteínas, sobre todo si es de proteína animal no láctea, ya que puede acelerar

la disminución de la función renal en personas con enfermedad renal crónica.

El fracaso renal agudo (FRA) es muy frecuente en la ERC influyendo negativamente en la evolución del enfermo renal, minimizar los episodios evitables de FRA retrasa la progresión de la enfermedad⁵¹.

Entre todos los pacientes con insuficiencia renal, los que tienen **fracaso renal agudo** (FRA) constituyen el mayor grupo de enfermos que reciben NE, especialmente los ingresados en UCI donde la insuficiencia renal es un componente metabólico más de estos pacientes y las técnicas de depuración renal como hemofiltración y diálisis, son frecuentes en el tratamiento del fracaso multiorgánico. El FRA rara vez se presenta como un proceso aislado, de hecho, los cambios metabólicos que se producen están determinados por la enfermedad subyacente, por la disfunción de los diferentes órganos y por el método e intensidad del TSR⁵².

En estos pacientes se observa alteraciones en el metabolismo de las proteínas (catabolismo proteico, aminoácidos no esenciales como tirosina, se convierten en esenciales), carbohidratos (hiperglucemia causada por resistencia a la insulina y la activación de la gluconeogénesis hepática) y grasas (hipertrigliceridemia debida a inhibición de lipólisis), la concentración plasmática de vitaminas hidrosolubles está disminuida, la activación de la vitamina D3 conduce a hiperparatiroidismo secundario, los niveles séricos de vitamina A y E y selenio también están disminuidos⁵².

La NE está indicada en FRA sólo en caso de desnutrición, en caso de FRA sin complicaciones se indica nutrición por vía enteral cuando los suplementos orales no son suficientes (Nivel de evidencia C). En FRA severo, las recomendaciones de NE son las mismas que para el paciente de UCI y si es posible empezar el tratamiento nutricional en las primeras 24 horas (Nivel de evidencia C)⁵².

- El aporte de energía será de 20-30 kcal/kg/d
- Carbohidratos: 3-5 g/kg/d (máximo 7,0 g)
- Grasas: 0,8-1,2 g/kg/d (máximo 1,5 g)
- Proteínas:
 - Terapia conservadora: 0,6-0,8 (máximo 1,0) g/kg/d
 - Terapia extracorpórea: 1,0-1,5 g/kg/d

En caso de obesidad o sobrepeso se deben individualizar los aportes de energía y macronutrientes⁵².

En pacientes con **ERC y diabetes mellitus** se recomienda realizar los siguientes controles glucémicos:

- Se recomienda un objetivo de hemoglobina glicosilada (HbA_{1c}) $\sim 7,0\%$ (53 mmol/mol) para evitar o retrasar la progresión de las complicaciones microvasculares de la diabetes, incluyendo la enfermedad renal diabética (Nivel de evidencia 1A).
- Se recomienda no tratar a una $HbA_{1c} < 7,0\%$ (53 mmol/mol) en pacientes con riesgo de hipoglucemia (Nivel de evidencia 1B).
- Se sugiere que la HbA_{1c} objetivo puede estar por encima de 7,0% (53 mmol/mol) hasta 8,5% (65 mmol/mol) en individuos con enfermedades concomitantes o esperanza de vida limitada y riesgo de hipoglucemia (Nivel de evidencia 2C).
- No hay evidencias que indiquen cuál es el nivel óptimo de HbA_{1c} para los pacientes en diálisis.
- En las personas con ERC y diabetes, el control glucémico debe ser parte de una estrategia de intervención multifactorial, abordar el control de la presión arterial y el riesgo cardiovascular, promoviendo el uso de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, bloqueo de los receptores de angiotensina, estatinas y antiagregantes donde clínicamente esté indicado (Sin evidencia)^{48,49,51}.

Según las GPC de ESPEN, las fórmulas de nutrición enteral estándar son adecuadas para la mayoría de los pacientes (Nivel de evidencia C). Sin embargo, los requerimientos pueden diferir entre los pacientes y tienen que ser evaluados individualmente. Cuando hay alteraciones de electrolitos, puede ser ventajoso el uso de fórmulas específicas para los pacientes con ERC⁵². Se justifica el uso de fórmulas específicas en pacientes con FRA debido a los cambios metabólicos que se presentan especialmente durante la infusión de nutrición enteral.

La misma postura se mantiene en las actuales GPC de A.S.P.E.N. con respecto al paciente crítico, se recurre al uso de fórmulas diseñadas para enfermos renales (con el adecuado perfil de electrolitos, además de un nivel bajo en fosfatos) cuando el enfermo presenta alteraciones electro-

líticas significativas, caso contrario se pueden utilizar fórmulas estándar que aporten entre 1,2-2 g/kg/d de proteínas y de energía entre 25-30 kcal/kg/d²¹.

Con un nivel de evidencia muy bajo, los expertos de A.S.P.E.N. recomiendan que los pacientes que se someten a frecuentes sesiones de hemodiálisis o TSR reciban un incremento de proteínas, hasta un máximo de 2,5 g/kg/d, este nutriente no debe limitarse en pacientes con insuficiencia renal como un medio para evitar o retrasar el inicio de la terapia de diálisis. Su incremento se justifica en el hecho de que los pacientes sometidos a TSR suelen perder entre 10-15 g/d, además la pérdida de masa corporal interfiere en el catabolismo proteico. Al menos un ensayo clínico controlado y aleatorizado ha sugerido que una ingesta de 2,5 g/kg/d es necesario para alcanzar un balance positivo de nitrógeno en esta población²¹.

NUTRICIÓN ENTERAL EN ENFERMEDAD HEPÁTICA

La cirrosis hepática (CH) constituye el estadio final de un estado evolutivo crónico que se caracteriza por fibrosis hepática y regeneración nodular. La presencia de desnutrición es frecuente en los pacientes con CH, suele oscilar entre el 35-100% según la diferentes series⁵³. Su incidencia y gravedad están en estrecha relación con el estadio evolutivo de la enfermedad. La desnutrición constituye un factor de riesgo para el desarrollo de ascitis, la que a su vez complica el estado nutricional, hemorragia digestiva y una mayor incidencia de infecciones, debido a su elevada prevalencia, para algunos autores la desnutrición constituye la complicación más frecuente de la cirrosis hepática, aumentando el riesgo de mortalidad.

Se ha podido observar en diversos estudios comparativos sobre el efecto de la etiología de la cirrosis en la desnutrición y se observó que ésta es más importante en pacientes alcohólicos que en los que presentan cirrosis de etiología viral⁵⁴.

Conocer la intensidad de desnutrición permite valorar la indicación de una intervención nutricional precoz y eficaz, lo que conduce a disminuir complicaciones, mejorar la calidad de vida, preparar al paciente para un trasplante futuro y prolongar su esperanza de vida⁵⁵.

Los mecanismos que conducen a la desnutrición en el paciente cirrótico, son varios y complejos, destacando una disminución de la ingesta, ya sea por la anorexia propia de la enfermedad o por saciedad precoz, dietas poco apetecibles, monótonas y sin sabor, alteraciones en la digestión y absorción de nutrientes o un aumento del consumo de energía y alteración del metabolismo intermediario.

No hay estudios controlados que comparen la NE con NP en pacientes con insuficiencia hepática avanzada, no obstante, la NE debe ser la primera vía a considerar cuando se encuentre indicado el soporte nutricional especializado. La presencia de varices esofágicas o gástricas y coagulopatía constituyen contraindicaciones para la colocación de una sonda nasogástrica, si bien ésta no se encuentra sustentada por estudios clínicos y ha sido discutida por algunos autores⁵⁴.

Los datos no son lo suficientemente sólidos para justificar una recomendación en cuanto al uso de estas intervenciones nutricionales de forma habitual. Se necesitan ensayos aleatorios bien diseñados y bien realizados para demostrar que dicho tratamiento es en verdad efectivo.

En la última revisión Cochrane los datos no justifican de forma convincente el uso habitual de nutrición parenteral, nutrición enteral o suplementos orales en los pacientes con enfermedades hepáticas. Todos los ensayos, menos uno, tuvieron un alto riesgo de sesgo y los autores ponen en duda los pocos beneficios que se encontraron, por tanto concluyen que se necesitan datos de ensayos aleatorios bien diseñados que incluyan un grupo control sin tratar antes de poder realizar recomendaciones, con poder estadístico suficiente para observar diferencias clínicamente importantes⁵⁶.

Con respecto a la selección de vía de infusión, la ESPEN recomienda con un nivel de evidencia alto, es decir A, la nutrición por vía enteral, incluso en presencia de varices esofágicas, no se recomienda colocar PEG en pacientes con un alto riesgo de complicaciones como ascitis o varices (Nivel de evidencia C)^{57,58}.

La encefalopatía hepática (EH) aparece en las fases de cirrosis descompensada, es un síndrome neuropsiquiátrico de causa hasta el presente desconocida y se caracteriza por disminución

del nivel de conciencia, alteración del intelecto, cambios de la personalidad y modificación de la función neuromuscular, debido a la pérdida de la función metabólica hepática. Su prevalencia varía, el 60 al 80% de los cirróticos tienen disfunción cognitiva cuando se analiza ésta específicamente y del 30 al 45% tienen EH franca. Episodios de repetición de EH es un indicador de cirrosis descompensada y puede indicar la necesidad de un trasplante hepático⁵⁸.

Cuando el enfermo no es capaz de alcanzar la ingesta recomendada se recomienda suplementar su alimentación con nutrición enteral por vía oral o mediante sonda nasogástrica si fuese necesario ya que esta opción nutricional no ha demostrado que precipite la EH, empeore la ascitis o cause hiponatremia en cirróticos estables. Las preparaciones enterales suelen ser fórmulas poliméricas, pudiendo ser útiles las de alta densidad calórica en caso de ascitis o edemas⁵⁸. Una de las cuestiones más importantes en la práctica clínica, y objeto de controversia, es la cantidad y calidad de las proteínas requeridas en los pacientes con EH. El hecho de que grandes cantidades de proteínas puedan desencadenar la EH no implica que la restricción proteica mejore el curso de la misma, en parte debido a la participación de diferentes órganos en el metabolismo del amonio, como el riñón y el músculo esquelético. La restricción proteica aumenta el catabolismo muscular, la liberación de aminoácidos, los niveles séricos de amonio y empeora la EH. Sólo aquellos con EH crónica intratable podrían necesitar una restricción proteica de hasta 0,8 g/kg/día^{54,55,58}.

ESPEN recomienda con un bajo nivel de evidencia (C) una ingesta energética de 35-40 kcal/kg/d y el aporte de proteínas de 1,2-1,5 g/kg/d⁵⁷.

Hasta hace pocos años se postulaba que las fórmulas enriquecidas en aminoácidos de cadena ramificada (AAR) eran superiores a una fórmula estándar, pero sólo se ha investigado en un grupo altamente seleccionado de pacientes con encefalopatía, los resultados de dos ensayos aleatorizados que incluyen 174 y 646 pacientes suplementados a largo plazo (12 y 24 meses) con suplementos nutricionales orales con granulados de AAR retrasó la progresión de la insuficiencia hepática y la supervivencia⁵⁷.

En un estudio llevado a cabo por Les y colaboradores (multicéntrico, aleatorizado y doble cie-

go), se comparó la evolución y el estado mental de enfermos cirróticos con al menos un episodio de EH previo a la inclusión y que recibieron una dieta con idéntico aporte calórico (35 kcal/kg/día), pero variable cantidad de proteínas (1-1,2 g/kg/día rica en AAR *vs* 0,7 g/kg/día) seguidos durante 1 año. El grupo de dieta normoproteica y enriquecida con AAR obtuvo una mejoría de las pruebas neuropsicológicas y de los parámetros nutricionales así como una tendencia menor en la duración de la EH. No encontraron diferencias en cuanto a la recidiva de EH ni en la función hepática. Los resultados son limitados ya que sólo el grupo con dieta normoproteica recibió AAR⁵⁸.

Con respecto al paciente crítico con fallo hepático, el Comité de expertos sugiere que en pacientes con enfermedad hepática aguda se pueden emplear fórmulas de nutrición enteral estándar, no encontraron evidencia de los beneficios al aportar fórmulas con AAR en pacientes con encefalopatía quienes recibían como tratamiento antibióticos y lactulosa²¹.

Es importante valorar el perfil de aminoácidos de la solución enriquecida en AAR que se decide administrar al paciente, dado que ésta puede ser deficitaria en otros aminoácidos y comprometer la eficacia nutricional del tratamiento. Respecto a otras formulaciones, como las dietas enriquecidas con caseína o los aminoácidos de origen vegetal, los resultados de su empleo no han sido suficientemente contrastados⁵⁴.

NUTRICIÓN ENTERAL EN LA HIPERGLUCEMIA Y EN LA DIABETES MELLITUS

Aunque ya se ha destacado ampliamente en apartados anteriores la importancia del control de los valores de glucemia por los efectos deletéreos que la hiperglucemia determina, creemos importante insistir en ello a propósito de la utilización de fórmulas específicas en la diabetes mellitus.

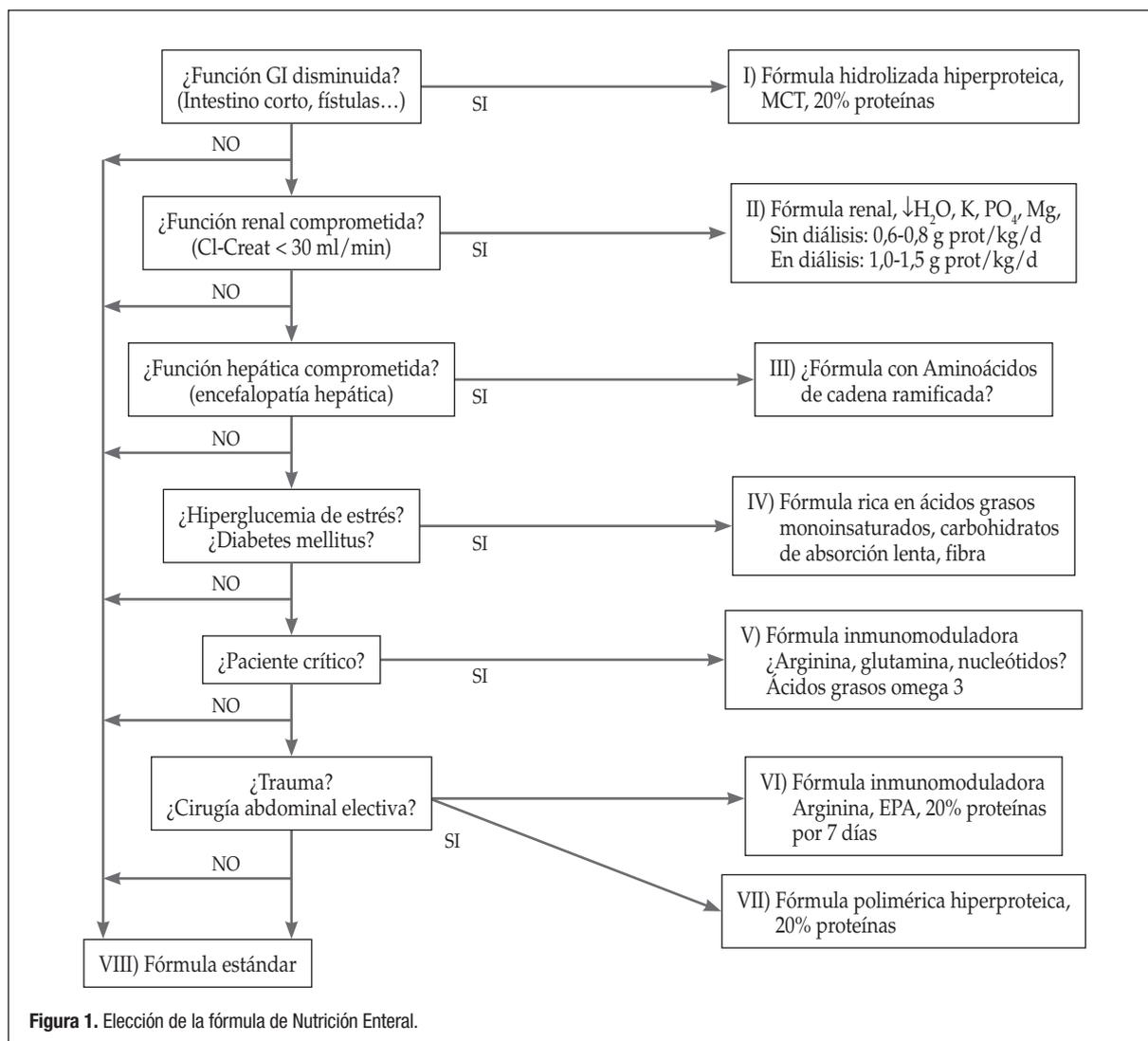
La prevalencia de diabetes y el coste que genera su tratamiento ha ido en aumento en los últimos años. Factores como la falta o el no mantenimiento de un estilo de vida saludable (práctica regular de actividad física, correctos hábitos alimentarios) y la susceptibilidad genética se atribuyen como predisponentes a la alta incidencia de la

enfermedad⁵⁹. Más de 230 millones de personas en el mundo presenta diabetes, especialmente de tipo 2, y se estima que su prevalencia en España es del 10-13% según diferentes autores^{60,61}, resultando más preocupante aún las complicaciones derivadas de su inadecuado tratamiento, a saber: accidente cerebro vascular, enfermedad renal crónica, microangiopatía, entre otras, por tanto requiere de atención médica continua dirigida a la reducción de riesgos multifactoriales y no sólo el control de la glucemia⁶².

Controlar la glucemia resulta fundamental para una buena evolución clínica de la DM, tradicionalmente se ha prestado más atención en fijar ciertos niveles de glucosa en ayunas para mejorar el control de la glucemia, pero recientemente se ha demostrado claramente que vigilar tanto la glucosa en ayunas como la postprandial permiten lograr un mejor control glucémico, por otra parte la hiperglucemia postprandial constituye un factor de riesgo independiente para el desarrollo de complicaciones cardiovasculares en pacientes con DM tipo 2^{63,64}.

El papel de la NE en pacientes con diabetes es proporcionar los macro y micronutrientes necesarios con el fin de disminuir el riesgo de desnutrición, presente en ancianos, fracaso renal o disfunción neurológica, sin embargo debido a la naturaleza de las diferentes fórmulas, nos enfrentamos al reto de reducir el riesgo de hiperglucemias, ya que la misma, como mencionamos a lo largo de este tratado, tiene un impacto negativo sobre la evolución del paciente, incluyendo hospitalizaciones no deseadas especialmente en pacientes con úlceras diabéticas o sometidos a amputaciones de las extremidades, además del retraso en la cicatrización de heridas, presencia de cetoacidosis diabética, estado hiperosmolar no cetogénico que prolongan aún más la estancia hospitalaria y los costes derivados de la misma⁵⁹.

Los requerimientos nutricionales en pacientes con diabetes que precisen NE pueden ser cubiertos tanto con fórmulas estándar como con específicas, estas últimas suelen contener ingredientes que incluyen fructosa y una gran cantidad de ácidos grasos monoinsaturados y fibra para lograr un mejor control de la glucosa postprandial, pero debido al debate que ha generado la adición de este tipo de sustrato energético (fructosa) a las fórmulas específicas, se ha sustituido parte de los hidratos de carbono por ácidos grasos monoinsaturados y carbohidratos de absorción



lenta, con lo cual se logra la liberación de glucosa en sangre gradualmente con valores de índice glucémico (IG) más bajos, además de mejorar el perfil metabólico, por otra parte aumentan o prolongan la secreción de diferentes hormonas, entre ellas la hormona péptido similar al glucagón tipo 1 (GLP-1), polipéptido insulinoatrófico dependiente de glucosa (GIP), polipéptido pancreático (PP), el péptido YY y colecistoquinina^{61,65}.

Aunque el uso de fórmulas estándar de NE está ampliamente aceptado, los beneficios de fórmulas específicas para pacientes con diabetes mellitus siguen siendo controvertidos. No existe actualmente un consenso sobre el reparto de macronutrientes, especialmente la relación carbohidratos/lípidos, la American Diabetes Association propone que este colectivo puede re-

cibir tanto una fórmula estándar de NE con una proporción de hidratos de carbono del 50%, así como una dieta pobre en ellos (33-40%), mientras que la European Association for the Study of Diabetes postula un aporte más elevado de carbohidratos, oscilando el mismo entre el 45-60% del aporte calórico total⁶⁶.

En el clásico metaanálisis de Elia, Stratton y colaboradores se postulaba que una alta ingesta de MUFA sobre el total de grasas podía ser una desventaja para pacientes diabéticos bien nutridos pero no para el tratamiento de la desnutrición, donde existe mayor susceptibilidad a complicaciones infecciosas, desarrollo de úlceras por presión o deterioro funcional. Por otra parte los autores pretendían con esta revisión comparar los efectos de fórmulas estándar y específicas sobre las cifras de glucemia, lipidemia, estado nutricional

nal, necesidad de fármacos, calidad de vida, complicaciones y mortalidad. Finalmente incluyeron 23 estudios que cumplían los criterios de inclusión y exclusión, destacando que los pacientes que reciben fórmulas específicas (40-50% de la energía en forma de MUFA, 35-40% de carbohidratos, 15% de fructosa) presentaron niveles de glucosa postprandial y picos de glucemia más bajos y menor área bajo la curva, precisando además menores dosis de insulina⁶⁷. Resaltar que el presente estudio se realizó con las fórmulas antiguas de NE que entre sus ingredientes llevaban fructosa como sustrato energético.

El consumo elevado de fructosa (17-25% de la ingesta de energía alimentaria) como el incorporado en las bebidas azucaradas, productos de panadería y los cereales de desayuno, incluso en los productos de nutrición artificial, se ha asociado con un aumento de los triglicéridos (TG) y de colesterol LDL, es un factor de riesgo para el aumento de la grasa visceral y enfermedad cardiovascular. Recientemente, las respuestas a los TG postprandiales se han asociado con un

consumo alto en fructosa⁶⁸, razón por la cual se ha modificado el patrón de carbohidratos en las fórmulas de NE para diabetes.

Otros de los estudios ponen de manifiesto la relación existente entre fórmulas específicas para diabetes e IG, entre ellos el de Hofman y su equipo, quienes analizaron el efecto sobre el IG de 12 fórmulas distintas de NE, demostrando que las diseñadas específicamente para diabetes presentan un IG de 12 frente a 61 de las estándares⁵⁹. En el trabajo de Gil Hernández el IG fue de 26,9% al evaluar una dieta libre en fructosa⁶¹.

Basándonos en la evidencia, se puede concluir que el uso de fórmulas específicamente diseñadas para la nutrición de pacientes con diabetes es más acertado que el utilizar fórmulas estándares ya que con su empleo se logra un mejor control glucémico, menor necesidad de insulina, además de mejorar el perfil lipídico de estos pacientes. No obstante, el principal beneficio observado, es que mejoran el estado nutricional a los pacientes desnutridos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Dudrick SJ, Palesty JA. Historical Highlights of the Development of Enteral Nutrition. *Surg Clin N Am*. 2011;91:945-64.
2. Vanek VW. A.S.P.E.N.--past, present, and future. *JPEN*. 2008;32(5):535-62.
3. Cresci G, Mellinger J. The History of Nonsurgical Enteral Tube Feeding Access. *Nutrition in Clinical practice*. 2006;21(5):522-8.
4. Vassilyadi F, Panteliadou A, Penteliadis C. Hallmarks in the History of Enteral and Parenteral Nutrition: From Antiquity to the 20th Century. *Nutrition in Clinical practice*. 2013;28(2):209-17.
5. Chernoff R. An Overview of Tube Feeding: From Ancient Times to the Future. *Nutrition in Clinical practice*. 2006;21(4):408-10.
6. Álvarez Hernández J, Peláez Torres N, Muñoz Jiménez A. Utilización clínica de la Nutrición Enteral. *Nutr Hosp*. 2006;21(Supl 2):87-99.
7. Harkness L. The history of enteral nutrition therapy: from raw eggs and nasal tubes to purified amino acids and early postoperative jejunal delivery. *Journal of The American Dietetic Association*. 2002;102(3):399-404.
8. Giner M, Culebras J, Meguid MM. LeRoy el invisible. *Nutr Hosp*. 2016;33(2):494-99.
9. Culebras JM, Franco López A, García de Lorenzo A. Un año más la revista Nutrición Hospitalaria aumenta sus contenidos, su visibilidad y su impacto. *Nutr Hosp*. 2013;28(5):1361-64.
10. Caparrós Fernández de Aguilar T. Pasado, presente y futuro de la nutrición clínica en España. *Nutr Hosp*. 2004;19(1):2-10.
11. Hegazi RA, Wischmeyer PE. Clinical review: optimizing enteral nutrition for critically ill patients - a simple data-driven formula. *Crit Care*. 2011;11:234-45.
12. Casaer MP, Van den Berghe G. Nutrition in the Acute Phase of Critical Illness. *N Engl J Med*. 2014;370:1227-36.
13. De Waele E, Spapen H, Honoré PM, Mattens S, Huyghens L. Bedside Calculation of Energy Expenditure Does Not Guarantee Adequate Caloric Prescription in Long-Term Mechanically Ventilated Critically Ill Patients: A Quality Control Study *The Scientific World Journal*. 2012;2012:909564 (1-6).
14. León Sanz M. Optimización del aporte energético en nutrición artificial: Segunda lección Jesús Culebras. *Nutr Hosp*. 2011;26(6):1201-9.

15. Singer P, Hiesmayr M, Biolo G, Felbinger TW, Berger MM, Goeters C, et al. Pragmatic approach to nutrition in the ICU: Expert opinion regarding which calorie protein target. *Clin Nutr.* 2014;33:246-51.
16. Kudsk KA, Minard G, Croce MA, Brown RO, Lowrey TS, Pritchard FE, et al. A randomized trial of isonitrogenous enteral diets after severe trauma. An immune-enhancing diet reduces septic complications. *Ann Surg.* 1996;224(4):531-40.
17. Kattelman KK, Hise M, Russell M, Charney P, Stokes M, Compher C. Preliminary evidence for a medical nutrition therapy protocol: enteral feeding for critically ill patients. *J Am Diet Assoc.* 2006;106(8):1226-41.
18. Atkinson S, Sieffert E, Bihari D. A prospective, randomized, double-blind, controlled clinical trial of enteral immunonutrition in the critically ill. Guy's Hospital Intensive Care Group. *Crit Care Med.* 1998;26(7):1164-72.
19. Neumayer LA, Smout RJ, Horn HG, Horn SD. Early and sufficient feeding reduces length of stay and charges in surgical patients. *J Surg Res.* 2001;95(1):73-7.
20. Dickerson RN, Boschert KJ, Kudsk KA, Brown RO. Hypocaloric enteral tube feeding in critically ill obese patients. *Nutrition.* 2002;18(3):241-6.
21. McClave SA, Taylor BE, Martindale RG, Warren MM, Johnson DR, Braunschweig C, et al. Guidelines for the Provision and Assessment of Nutrition Support Therapy in the Adult Critically Ill Patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.). *JPEN.* 2016;40(2):159-211.
22. Kreymann KG, Berger MM, Deutz NE, Hiesmayr M, Jolliet P, Kazandjiev G, et al. ESPEN guidelines on enteral nutrition: Intensive care. *Clin Nutr.* 2006;25(2):210-23.
23. Preiser JC, van Zanten AR, Berger MM, Biolo G, Casaer MP, Doig GS, et al. Metabolic and nutritional support of critically ill patients: consensus and controversies. *Crit Care.* 2015;19:1-11.
24. Mesejo A, Sánchez Álvarez C, Arboleda Sánchez JA. Recomendaciones para el soporte nutricional y metabólico especializado del paciente crítico. Actualización. Consenso SEMICYUC-SENPE: Paciente obeso *Med Intensiva.* 2011;35(Supl 1):57-62.
25. Weijs PJ. Protein delivery in critical illness. *Curr Opin Crit Care.* 2016;22(4):299-302
26. Bonet Saris A, Márquez Vácaro JA, Serón Arbeloa C. Recomendaciones para el soporte nutricional y metabólico especializado del paciente crítico. Actualización. Consenso SEMICYUC-SENPE: Requerimientos de macronutrientes y micronutrientes. *Med Intensiva.* 2011;35(Supl 1):17-21.
27. Genton L, Pichard C. Protein catabolism and requirements in severe illness. *Int J Vitam Nutr Res.* 2011;81:143-52.
28. González Infantino CA, González CD, Sánchez R, Presner N. Hyperglycemia and hypoalbuminemia as prognostic mortality factors in patients with enteral feeding. *Nutrition.* 2013;29(3):497-501.
29. Saberi F, Heyland D, Lam M, Rapson D, Jeejeebhoy K. Prevalence, Incidence, and Clinical Resolution of Insulin Resistance in Critically Ill Patients: An Observational Study. *J Parenter Enteral Nutr.* 2008;32(3):227-35.
30. Umpierrez GE, Isaacs SD, Bazargan N, You X, Thaler LM, Kitabchi AE. Hyperglycemia: an independent marker of in-hospital mortality in patients with undiagnosed diabetes. *J Clin Endocrinol Metab.* 2002;87(3):978-82.
31. Mesejo A, Montejo González JC, C. VA, Lobo Támer G, Zabarte Martínez M, Herrero Meseguer JJ, et al. Diabetes-specific enteral nutrition formula in hyperglycemic, mechanically ventilated, critically ill patients: a prospective, openlabel, blind-randomized, multicenter study. *Crit Care.* 2015;19:390.
32. Vaquerizo Alonso C, Grau Carmona T, Juan Díaz M. Guidelines for specialized nutritional and metabolic support in the critically-ill patient. Update. Consensus SEMICYUC-SENPE: Hyperglycemia and diabetes mellitus. *Nutr Hosp.* 2011;26(Supl 2):46-9.
33. Rodríguez AF, Henao AI, Osorno SC, Jaimes FA. Guía de práctica clínica para el diagnóstico y tratamiento de la sepsis en el servicio de urgencias de adultos. *Act Med Colom.* 2008;33:139-49.
34. Duarte Mote J, Espinosa López RF, Sánchez Rojas G, De Santiago Leños J, Díaz Meza S, V.E. LEC. Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica. Aspectos fisiopatológicos. *Rev Asoc Mex Med Crit y Ter Int.* 2009;23(4):225-33.
35. Ortiz Leyva C, Montejo González JC, Vaquerizo Alonso C. Recomendaciones para el soporte nutricional y metabólico especializado del paciente crítico. Actualización. Consenso SEMICYUC-SENPE: Paciente séptico. *Med Intensiva.* 2011;35(Supl 1):72-6.
36. van Zanten AR, Sztark F, Kaisers UX, Zielmann S, Felbinger TW, Sablotzki AR, et al. High-Protein Enteral Nutrition Enriched With Immune-Modulating Nutrients vs Standard High-Protein Enteral Nutrition and Nosocomial Infections in the ICU. A Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2014;312 (5):514-24.
37. Patel JJ, Miller KR, Rosenthal C, Rosenthal MD. When Is It Appropriate to Use Arginine in Critical Illness? *Nutr Clin Pract.* 2016;31(4):438-44.

38. Kurmis R, Parker A, Greenwood J. The Use of Immunonutrition in Burn Injury Care: Where Are We? *J Burn Care Res.* 2010;31:677-91.
39. Uscategui H. Inmunonutrición: Enfoque en el paciente quirúrgico. *Rev Chilena de Cirugía.* 2010;62(1):87-92.
40. Drover JW, Dhaliwal R, Weitzel L, Wischmeyer PE, Ochoa JB, Heyland DK. Perioperative Use of Arginine-supplemented Diets: A Systematic Review of the Evidence. *J Am Coll Surg.* 2011;212(3):385-99e1.
41. Burgos Peláez R, Escudero Álvarez E, García Almeida JM, García de Lorenzo A, García Luna PP, Gil Hernández A, et al. Farmacnutrición en el paciente grave. *Nutr Hosp.* 2015;32(2):478-86.
42. Mercadal Orfila G, Llop Talaverón JM, Gracia García B, Martorell Puigserver C, Badía Tahull MB, M.^a Tubau Molas M, et al. Utilización de glutamina en nutrición parenteral en paciente crítico: efectos sobre la morbi-mortalidad. *Nutr Hosp.* 2007;22(1):61-7.
43. Santora R, Kozar RA. Molecular Mechanisms of Pharmacnutrients. *Journal of Surgical Research.* 2010;161:288-94.
44. Hyeyoung K. Glutamine as an Immunonutrient. *Yonsei Med J.* 2011;52(6):892-7.
45. Seguro Gurrutxaga H, Cárdenas Lagranja G, Burgos Peláez R. Nutrientes e inmunidad. *Nutrición Clínica en Medicina.* 2016;10(1):1-19.
46. Sanz París A, Sanchis AM, García Malpartida K, García Gómez MC. Propuesta de perfil de ácidos grasos omega 3 en nutrición enteral. *Nutr Hosp.* 2012;27(6):1782-802.
47. Olza J, Mesa MD, Aguilera CM, Moreno-Torres R, A. J, Pérez de la Cruz AJ, et al. Influence of an eicosapentanoic and docsaheaxanoic acid-enriched enteral formula on plasma fatty acid composition and biomarkers of insulin resistance in the elderly. *Clin Nutr.* 2010;29(1):31-7.
48. Martínez-Castelao A, Górriz JL, Bover J, Segura-de la Morena J, Cebollada J, Escalada J, et al. Documento de consenso para la detección y manejo de la enfermedad renal crónica. *Nefrología.* 2014;34(2):243-62.
49. Gorostidi M, Santamaría R, Alcázar R, Fernández-Fresnedo G, Galcerán JM, Goicoechea M, et al. Documento de la Sociedad Española de Nefrología sobre las guías KDIGO para la evaluación y el tratamiento de la enfermedad renal crónica. *Nefrología.* 2014;34(3):302-16.
50. Ruperto López M, Barril Cuadrado G, Lorenzo Sellares V. Guía de nutrición en Enfermedad Renal Crónica Avanzada (ERCA) *Nefrología.* 2008;28(Supl 3):79-86.
51. Eknayan G, Lameire N, Eckardt KU. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney International Supplements.* 2013;3(1):1-150.
52. Cano N, Fiaccadori E, Tesinsky P, Toigo G, Druml W, Kuhlmann M, et al. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Adult Renal Failure. *Clin Nutr.* 2006;25:295-310.
53. Cortes-García L. Papel de la nutrición en la encefalopatía hepática: es tiempo de cambiar *Nutrición Clínica y Dietética Hospitalaria.* 2013;33(2):89-97.
54. Montejo González JC, Mesejo A, Bonet Saris A. Recomendaciones para el soporte nutricional y metabólico especializado del paciente crítico. Actualización. Consenso SEMICYUC-SENPE: Insuficiencia hepática y trasplante hepático. *Med Intensiva.* 2011;35(Supl 1):28-32.
55. Rivera Irigoina R, Abilés J. Soporte nutricional en el paciente con cirrosis hepática. *Gastroenterol Hepatol.* 2012;35(8):594-601.
56. Koretz RL, Avenell A, Lipman TO. Nutritional support for liver disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2012, Issue 5. Art. No.: CD008344. 2012:1-463.
57. Plauth M, Cabre E, Riggio O, Assis-Camilo M, Pirlich M, Kondrup J, et al. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Liver disease. *Clin Nutr.* 2006;25:285-94.
58. Jurado García J, Costán Rodero G, Calañas-Continente A. Importancia de la nutrición en enfermos con encefalopatía hepática. *Nutr Hosp.* 2012;27(2):372-81.
59. Ojo O, Brooke J. Evaluation of the role of enteral nutrition in managing patients with diabetes: A systematic review. *Nutrients.* 2014;6(11):5142-52.
60. Soriguer F, Goday A, Bosch-Comas A, Bordiú E, Calle-Pascual A, Carmena R, et al. Prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose regulation in Spain: the Diabet.es. Study *Diabetologia.* 2012;55(1):88-93.
61. García Rodríguez EC, Mesa MD, Olza J, Bucciati G, Pérez M, Moreno-Torres R, et al. Postprandial glucose, insulin and gastrointestinal hormones in healthy and diabetic subjects fed a fructose-free and resistant starch type IV-enriched enteral formula. *Eur J Nutr.* 2013;52:1569-78.

62. American Diabetes Association. Standards of medical care in Diabetes - 2014. *Diabetes Care*. 2014;37(Supl 1):s14-s80.
63. Ceriello A, Lansink M, Rouws C, van Laere KM, Frost GS. Administration of a new diabetes-specific enteral formula results in an improved 24 h glucose profile in type 2 diabetic patients. *Diabetes Res Clin Pract*. 2009;84(3):259-66.
64. Voss AC, Maki KC, Garvey WT, Hustead DS, Alish C, Fix B, et al. Effect of two carbohydrate-modified tube-feeding formulas on metabolic responses in patients with type 2 diabetes. *Nutrition*. 2008;24(10):990-7.
65. Luna López V, López Medina JA, Vázquez Gutiérrez M, Fernández Soto ML. Hidratos de carbono: actualización de su papel en la diabetes mellitus y la enfermedad metabólica. *Nutr Hosp*. 2014;30(5):1020-31.
66. Vaquerizo Alonso C, Grau Carmona T, Juan Díaz M. Recomendaciones para el soporte nutricional y metabólico especializado del paciente crítico. Actualización. Consenso SEMICYUC-SENPE: hiperglucemia y diabetes mellitus. *Med Intensiva*. 2011;35(Supl 1):48-52.
67. Elia M, Ceriello M, Laube H, Sinclair AJ, Engfer M, Stratton RJ. Enteral Nutritional Support and Use of Diabetes-Specific Formulas for Patients With Diabetes A systematic review and meta-analysis. *Diabetes Care*. 2005;28:2267-79.
68. Durán Agüero S, Carrasco Piña E, Araya Pérez M. Alimentación y diabetes. *Nutr Hosp*. 2012;27(4):1031-6.